defendida por Carmen Lucia Queiroga e aprovada pela Comissão Julgadora."

Campinas, 17/02/89

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

INSTITUTO DE QUÍMICA

ESTUDO FITOQUÍMICO DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Baccharis dracunculifolia*

Carmen Lucia Queiroga

TESE DE MESTRADO

ORIENTADORA: Profa. Dra. *Anita Jocelyne Marsaioli*

JANEIRO 89

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

"A meus pais,

João Queiroga e *Luciria*,

e a minha irmã,

Maria José

pelo estímulo,

compreensão e carinho."

AGRADECIMENTOS

Desejo expressar meus agradecimentos

Às direções da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP - e do Instituto de Química pela oportunidade concedida para a realização deste trabalho.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq - e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES - pelas bolsas de estudo concedidas.

À Profa. Dra. Anita Jocelyne Marsaioli pela orientação e oportunidade concedida, e também pelos espectros de RMN^{1}H e RMN^{13}C obtidos no XL100.

À indústria Dieberger Óleos Essenciais S.A. pelo fornecimento de matéria prima.

A Paula pelos espectros de RMN^{1}H (80MHz).

Ao Cido pelos espectros de massas.

Ao meu colega Alberto Fukai pela amizade e cooperação na utilização do CG-EM.

Ao Iveraldo pelos desenhos.

Aos professores: Rittner, Paulo, Barata, Sebastião, Aderbal, Connie, Lúcia e Eva.

Ao Pimpim, Dna Nena e Maria pelo auxílio durante o trabalho experimental.

Aos amigos Vera, Angela, Adriana Gowa, Regina, Toninho (biblioteca) e Lourivaldo pela amizade, colaboração e presença constante.

Aos amigos do laboratório: Graça, Antônio, M.Helena, Wilma, Lídia, Mari, Vilardes, Bia, Giusepine, Adriana Aleixo, Cesar, Pedro, Hernani.

Finalmente, aos funcionários Laurindo, Fontana, Sônia (RMNC-13), Eliete e à todos que direta ou indiretamente colaboraram para a elaboração e realização deste trabalho.

ABREVIAÇÕES

CC	coluna cromatográfica
CCD	cromatografia de camada delgada
CG	cromatografia gasosa
CG/EM	cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas ou cromatógrafo à gás acoplado a espectrômetro de massas
CC/TF/IV	cromatografia gasosa acoplada a espectrofotômetro de infravermelho com transformada de Fourier
d	dubleto
E	espectro
EM	espectro de massas
I.V.	infravermelho
LAH	hidreto de lítio alumínio
m	multipleto
p.f.	ponto de fusão
q	quarteto
respec.	respectivamente
RMN^{1}H	Ressonância Magnética Nuclear de Próton
RMN^{13}C	Ressonância Magnética Nuclear de Carbono-13
s	singleto
t	tripleto
t_r	tempo de retenção

INDICE

RESUMO 1
OBJETIVO 2

CAPÍTULO 1: Métodos de Análise de Óleos Essenciais 4
1.1. Introdução 4
1.2. Métodos de Isolamento 4
1.2.1. Destilação 4
1.2.1.1. Destilação à vapor 4
1.2.1.2. Destilação fracionada 5
1.2.2. Extração 5
1.2.2.1. Extração direta com solvente 5
1.2.2.2. Extração seletiva 6
1.3. Métodos cromatográficos 6
1.3.1. Coluna cromatográfica de adsorção 6
1.3.2. Cromatografia de camada delgada 7
1.3.3. Cromatografia gás-líquido 8
1.3.4. Cromatografia líquida de alta eficiência 10
1.3.4.1. Cromatografia por exclusão molecular 11
1.3.4.2. Cromatografia por adsorção 11
1.3.4.3. Cromatografia de partição de fase ligada 12
1.4. Técnicas de identificação 13
1.4.1. Métodos Auxiliares de CG 13
1.4.1.1. CG/EM 13
1.4.1.2. CG/TF/IV 14
1.4.2. Métodos auxiliares de detecção 16

CAPÍTULO 2: Estudo Fitoquímico do óleo Essemcial de *Baccharis dracunculifolia* 18
2.1. Análise do óleo essencial de *B.dracunculifolia* bruto 18
2.1.1. Por espectroscopia na região de infravermelho 18
2.1.2. Por espectroscopia de RMN ^{13}C 19
2.1.3. Por CG/EM 19
2.2. Fracionamento do óleo essencial de *B.dracunculufolia* 34
2.2.1. Extração ácido-base 34
2.2.2. Isolamento de aldeídos e cetonas 36
2.3. Fracionamento por coluna cromatográfica 38
2.3.1. Isolamento do (+)-nerolidol 38
2.3.2. Isolamento do (+)-espatulenol 42
2.3.3. Isolamento do (-)-globulol 44
2.3.4. Isolamento do palustrol 50
2.3.5. Isolamento do (-)-cadinol 51
2.4. Sínteses dos padrões aromadendranóis 58
2.4.1. Introdução 58
2.4.2. Síntese do (-)-globulol e do (-)-4-epi-globulol 59
2.4.3. Síntese do viridiflorol 66
2.4.4. Síntese do (-)-4β,7β-aromadendranodiol 72
2.4.5. Síntese dos compostos 56 e 57 75

CAPÍTULO 3: Parte Experimental 81
3.1. Materiais e Métodos 81
3.2. Isolamento dos constituintes do óleo essencial de *Baccharis dracunculifolia* 85

3.2.1. Análise do óleo de vassoura bruto 85
3.2.2. Extração ácido-base 91
3.2.3. Isolamento de aldeídos e cetonas 100
3.2.3.1. Síntese dos Reagentes de Girard 100
3.2.3.1.1. Síntese do Reagente de Girard P 100
3.2.3.1.2. Síntese do Reagente de Girard T 100
3.2.3.2. Reação do óleo essencial de *B.dracunculifolia* com Reagentes de Girard P e T 101
3.2.4. Isolamento por Coluna Cromatográfica 102
3.2.4.1. Coluna Empacotada 102
3.2.4.2. Coluna de Média Pressão 112
3.3. Síntese de Derivados da Classe dos Aromadendranos 123
3.3.1. Síntese do (-)-4-epi-globulol 53 e do (-)-globulol 51 123
3.3.1.1. Reação de epoxidação do (+)-aromadendreno 29 123
3.3.1.2. Reação de redução dos epóxidos 75 e 76 124
3.3.2. Síntese do (+)-viridiflorol 54 125
3.3.2.1. Reação de epoxidação do (-)-alloaromadendreno 36 125
3.3.2.2. Reação de redução do epóxido 4S 78 127
3.3.3. Síntese do (-)-4β,7β-aromadendranodiol 55 128
3.3.3.1. Reação de epoxidação do (+)-espatulenol 13 128
3.3.3.2. Reação de redução do epóxido 4S 81 128
3.3.4. Síntese dos compostos 56 e 57 129
3.3.4.1. Reação de epoxidação do (+)-espatulenol 13 129
3.3.4.2. Desidratação dos epóxidos 4S 81 e 4R 82 130
3.3.4.3. Desalogenação da Haloidrina 4S 84 131
3.3.4.4. Desalogenação da Haloidrina 83 132

CONCLUSÃO 133
BIBLIOGRAFIA 135
ESPECTROS 142

TABELAS

I	Tipos de Colunas Recomendadas e Requeridas para Amostras Típicas	p. 9
II	Análise do óleo de Vassoura por CG/EM (HP5)	p.20,85
III	Análise do óleo de Vassoura por CG/EM (CARBOWAX 20M)	p.20,89
IV	Análise da fração 3 da CC do óleo de Vassoura Bruto	p.23,105
V	idem, fração 20	p.23,107
VI	idem, fração 25	p.23,109
VII	idem, fração 46	p.23,111
VIII	Análise dos compostos 12, 13, 51 e 52 através de co-injeções (CG/EM)	p. 25
IX	idem, compostos 29, 36, 53, 54 e 55	p. 28
X	idem, compostos 56 e 57	p. 32
XI	CG/EM da fração básica do óleo de Vassoura	p.35,92
XII	CG/EM da fração fenólica	p.35,94
XIII	CG/EM da fração lactônica	p.36,97
XIV	CG/EM da ácida metilada	p.36,98
XV	CC do óleo de Vassoura Bruto	p. 102

RESUMO

Autores: *Carmen Lucia Queiroga*
Profa. Dra. *Anita Jocelyne Marsaioli* (orientadora)
Endereço: Instituto de Química - UNICAMP
Caixa Postal: 6154
CEP: 13083 - Campinas (SP)

Na análise do óleo essencial de *Baccharis dracunculifolia* conhecido como óleo de vassoura utilizamos vários métodos de separação de componentes, tais como: extração seletiva, Reagentes de Girard, cromatografia de adsorção em coluna de sílica gel de baixa e média eficiência, cromatografia de adsorção em coluna de sílica gel impregnada com nitrato de prata, cromatografia de camada espessa de sílica gel com ou sem nitrato de prata, e cromatografia gasosa. Para a identificação dos componentes utilizamos dados físicos (p.f., $[\alpha]_D$), espectros de massas, I.V., RMN ^1H, RMN ^{13}C, CG-EM , e comparação com padrões isolados e sintéticos. Assim sendo, pudemos identificar 55 componentes no óleo de vassoura: limoneno 3, para-cimeno 4, β-elemeno 8, β-cariofileno 11, 3-tujeno 16, acetato de linalila 17, 1-metil-4-(1-metiletil)-cicloexanol 18, 3,3-dimetil-1,5-heptadieno (E) 19, α-cubebeno 20, α-copaeno 21, 1,2,3,4,4a,5,6,8a-octa- hidro -7-metil-4-metileno-1-(1-metiletil)-(1α,4aβ,8aα)-nafteno 22, δ-cadineno 23, β-cubebeno 24, 1,2,4a,5,6,8a-hexa-hidro-4,7-dimetil-1-(1-metiletil)-(1α,4aα,8aα)-nafteno 25, sabineno 26, α-ionona 27, α-elemeno 28, aromadendreno 29, γ-cadineno 30, humuleno 31, α-muuroleno 32, calameneno 33, farnesol 34, α-l-gurjuneno 35, alloaromadendreno 36, β-selineno 37, isolongifoleno 38, 2,6-dimetil-9-(2-propenil)-10-hidroxi-biciclo-[4.4.0]-dec-2-eno 39, citronelal 40, 1-para-menteno-9-al 41, safranal 42, palustrol 43, α-terpinen-4-ol 44, trans-citral 45, β-farneseno 46, α-terpineol 47, formiato de citronelila 48, nerol 49, geraniol 50, globulol 51, cadinol 52, 4-epi-globulol 53, viridiflorol 54, 4β,7β-aromadendranodiol 55, 2-metoxi-4-(2-propenil)-fenol 58, ácido pentadecanóico 59, ácido eicosanóico 60, 9,12,15-octadecatrien-1-ol 61, 2,3-di-hidrobenzofurano 62, 2-metil-1,4-benzenodicarbo xaldeído 63, 4,11,11-trimetil-biciclo-[7.2.0]-undec-2-eno 64, e benzenopropionato de metila 65, e 3-metoxi-4-metil-benzoato de metila 66. Desses 55 componentes, 6 já haviam sido anteriormente identificados no óleo; portanto, identificamos 48 produtos naturais novos no óleo essencial de vassoura e um componente, o (-)-4β,7β-aromadendranodiol 55, não isolado de fonte natural porém conhecido da literatura. Foram também sintetizados seis padrões de aromadendranóis: (-)-globulol 51, (-)-4-epi-globulol 53, (+)-viri diflorol 54, (-)-4β,7β-aromadendranodiol 55, e os compostos 1H-ciclopropazuleno,1a,2,3,4,4a,5,7a,7b-octa-hidro-1,1,4,7-tetrame til-(1aα,4β,4aα,7aβ,7bα) 56 e 1H-ciclopropazuleno,1a,2,3,4, 4a, 5,7a,7b-octa-hidro-1,1,4,7-tetrametil-(1aα,4α,4aα,7aβ,7bα) 57 (iné ditos na literatura).

ABSTRACT

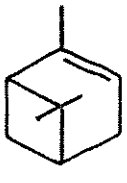
Isolation and analysis of *Baccharis dracunculifolia* essential oil, commonly known as "Vassoura oil" was accomplished by using several techniques as: selective extraction, Girard's Reagent, column chromatography of low and medium pressure, argentation chromatography, which layer chromatography and gas chromatography. The identification of the components of this fragrant oil was achieved by the analysis of the corresponding physical and spectroscopic data (melting point, optical rotation, infrared, proton and carbon-13 nuclear magnetic ressonance and gas chromatography - mass spectroscopy) combined with their comparison with authentic samples, and terpene data reported in the literature. We have thus been able to identify 55 components in "Vassoura oil" 6 of which had been previously reported, and one of them is a new natural compound (4β,7β-aromadendranediol 55) although described in the literature as a synthetic product. The fragrant components of *Baccharis dracunculifolia* oil are: limonene 3, para-cimene 4, β-elemene 8, β-caryophyllilene 11, 3-thujene 16, 1,6-octadien-3-ol,3,7-dimethyl acetat 17, cyclohexanol, 1-methyl-4-(1-methylethenyl) 18, 1,5-heptadiene,3,3- dimethyl (E) 19, α-cubebene 20, α-copaene 21, naphthalene, 1,2,3,4,4a,5,6,8a-octa hydro-7-methyl-4-methylene-1-(1-methylethyl)-(1α,4aβ,8aα) 22, δ-cadinene 23, β-cubebene 24, naphythalene,1,2,4a,5,6,8a-hexahydro-4,7-dimethyl-1-(1-methylethyl)-(1α,4aα,8aα) 25, sabinene 26, α-ionone 27, α-elemene 28, aromadendrene 29, γ-cadinene 30, humulene 31, α-muurolene 32, calamenene 33, farnesol 34, α-L-gurjunene 35, alloaromadendrene 36, β-selinene 37, isolon gifolene 38, 2,6-dimethyl-9-(2-propenyl)-10-hydroxy-bicyclo-[4.4.0]-dec-2-ene 39, citronellal 40, 1-para-menthene-9-al 41, safranal 42, palustrol 43, α-terpinen-4-ol 44, trans-citral 45, β-farnesene 46, α-terpineol 47, citronellyl formate 48, nerol 49, geraniol 50, globulol 51, cadinol 52, 4-epi-globulol 53, viridi florol 54, 4β,7β-aromadendranodiol 55, phenol,2-metoxy-4-(2-propenyl) 58, pentadecanoic acid 59, eicosanoic acid 60, 9,12,15-octadecatrien-1-ol 61, benzofuran,2,3-dihydro 62, 1,4-benzene dicarboxaldehyde,2-methyl 63, 4,11,11-trimethyl-bicyclo-[7.2.0]-undec-2-ene 64, e benzene propanoic, methyl ester 65, e benzoic acid 3-metoxy-4-methyl 66. We have also synthesized 6 aromaden dranols which were used as model compounds: (-)-globulol 51, (-)-4-epi-globulol 53, (+)-viridiflorol 54, (-)-4β,7β-aromadendra nediol 55, 1H-cyclopropⁱelazulene,1a,2,3,4,4a,5,7a,7b-octahydro-1,1,4,7-tetramethyl-(1aα,4β,4aα,7aβ,7bα) 56 e 1H-cyclopropⁱelazulene ,1a,2,3,4,4a,5,7a,7b-octahydro-1,1,4,7-tetramethyl-(1aα,4α,4aα,7aβ ,7bα) 57. It is worth mentioning that as far as we know compounds 56 e 57 were never referred to in the literature.

OBJETIVO

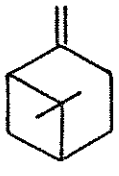
O óleo de vassoura é um óleo brasileiro que apareceu no mercado nos últimos anos e cuja composição não é bem conhecida. O óleo é obtido* de ramos e folhas novas do arbusto de *Baccharis dracunculifolia*. O gênero *Baccharis* pertence à subtribo *Asteria* e à família *Compositae* consistindo de mais de 400 espécies.

A *Baccharis dracunculifolia* está presente e é característica na vegetação do cerrado do nordeste, savana do sul do Brasil e também na Argentina, Paraguai e Uruguai /1/.

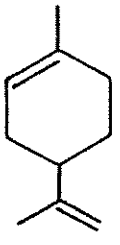
É conhecido da literatura que óleos essenciais de espécies odoríferas são ricos em compostos mono- e sesquiterpênicos. A revisão bibliográfica do óleo essencial de *B. dracunculifolia* /1/, óleo de vassoura, nos confirmou a presença de tais compostos. Segundo a literatura /1/ foram identificados no óleo essencial de vassoura os seguintes compostos monoterpênicos: α-pineno 1, β-pineno 2, limoneno 3, p-cimeno 4, mirceno 5, Δ_3-careno 6, β-felandreno 7; e sesquiterpênicos: β-elemeno 8, γ-elemeno 9, δ-elemeno 10, cariofileno 11, nerolidol 12, e espatulenol 13; e também citronelato de metila 14 e di-hidrocinamato de etila 15.



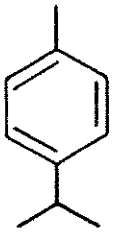
1



2

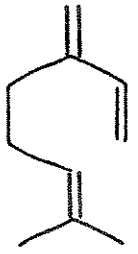


3

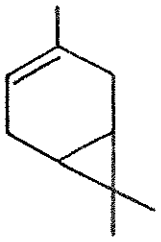


4

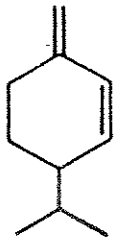
* obtido por arraste à vapor



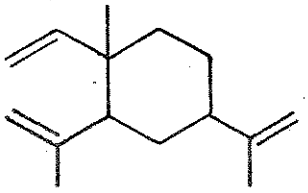
5



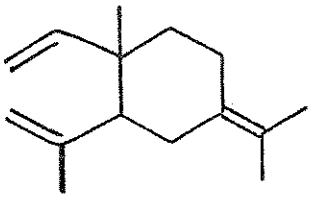
6



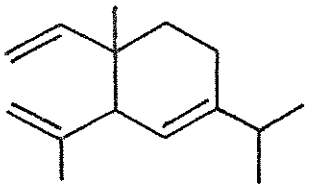
7



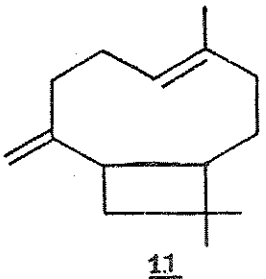
8



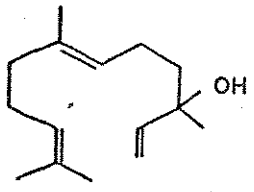
9



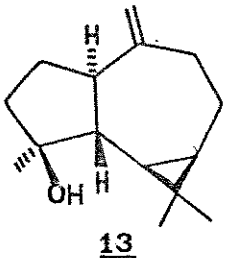
10



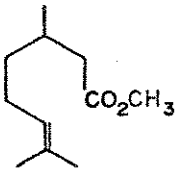
11



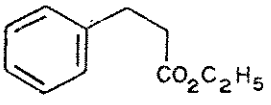
12



13



14



15

A escassa literatura encontrada aliada ao interesse e dificuldade do Brasil em exportar esta matéria prima / 2 /, utilizada em indústrias de perfumaria, devido ao restrito conhecimento de seus constituintes, nos motivou a explorar vários métodos de análise de óleos essenciais com o objetivo de isolar e identificar os componentes do óleo essencial de *Baccharis dracunculifolia*.

CAPITULO 1

METODOS DE ANALISE DE ÓLEOS ESSENCIAIS

1.1.Introdução

Os óleos essenciais consistem de uma mistura complexa de mono-, sesqui- e diterpenos que têm sido usados por séculos como medicamentos, condimentos, fragrâncias e solventes.

Os terpenos são constituídos por unidades de isopreno, sendo muito encontrados em plantas superiores. Como resultado os terpenos são classificados como: hemiterpenos (C_5), monoterpenos (C_{10}), sesquiterpenos (C_{15}), diterpenos (C_{20}), triterpenos (C_{30}), tetraterpenos ou carotenóides (C_{40}), e politerpenos ou poli-isoprenos (exemplo: borracha)/ 3 /.

A análise de óleos essenciais é representativa de problemas complexos típicos que podem ser resolvidos usando diferentes métodos analíticos, tanto individualmente ou em combinação / 4 /.

Achamos interessante expor a seguir os vários métodos de extração e isolamento de óleos essenciais.

1.2. Métodos de Isolamento

1.2.1. Destilação

1.2.1.1. Destilação à vapor

Os óleos essenciais são obtidos principalmente por arraste à vapor. Esta técnica é menos destrutiva que destilação direta, desde que, a pressão seja atmosférica e a temperatura de exposição não exceda 100°C. O arraste à vapor serve primeiramente para

separar compostos orgânicos voláteis de não-voláteis.

1.2.1.2. Destilação Fracionada

Destilação fracionada com colunas clássicas e alto refluxo podem frequentemente realizar separações baseadas nos diferentes pontos de ebulição. A destilação no "Spinning Band" promove maior eficiência na separação e é mais apropriada para pequenas quantidades de amostra. Ambas técnicas , devido ao uso de altas temperaturas podem destruir ou alterar algumas substâncias mais sensíveis. Entretanto, se os componentes de interesse são suficientemente estáveis, as técnicas podem ser usadas. Por exemplo: 13,6g de óleo de patchouli foi separado em quatro frações principais por destilação fracionada, sendo que uma fração de 700 mg foi separada por CC clássica e resultou em 200mg de material oxigenado que posteriormente foi separada por destilação no "spinning band" permitindo a identificação de traços de constituintes odoríferos / 5 /.

1.2.2. Extração

1.2.2.1. Extração Direta com Solvente

A técnica de extração direta com solvente é amplamente utilizada devido à sua simplicidade e pela vantagem de não deteriorar os componentes da amostra. É muito importante a pureza do solvente e sua seleção é feita com base em sua segurança, pureza, eficiência na extração, fácil remoção, e ausência de alteração no odor. Um exemplo desse tipo de extração como método de isolamento de constituintes de óleos essencias é o uso de

solventes não polares (pentano ou hexano) pois a utilização de solventes mais polares , extrairia grandes quantidades de compostos polares que interfeririam na análise.

Este tipo de extração também pode ser feita em um sistema chamado "Soxhlet". O uso deste aparelho para extração líquido-líquido contínua, evita uma agitação violenta e pode ser usado para extração exaustiva de extratos aquosos usando somente um pequeno volume de solvente sem formar muitas emulsões.

A extração direta com solvente é geralmente o método preferencial para isolar os constituintes importantes da fragrância de gomas e resinas.

1.2.2.2. Extração Seletiva ou Extração Ácido-base

A extração seletiva combina métodos de isolamento e separação. Componentes com grupos funcionais básicos ou ácidos podem ser seletivamente extraídos, desde que os componentes da fragrância diluídos em solvente orgânico não sejam miscíveis com em água. Um exemplo de extração seletiva é a separação de bases, fenóis, ácidos, lactonas e neutros de *Gardênia absoluta* / 6 / (ver capítulo 3.2.2.).

1.3. Métodos Cromatográficos de Separação

1.3.1. Coluna Cromatográfica de Adsorção

A separação de óleos essenciais em frações oxigenadas e de hidrocarbonetos é feita rotineiramente utilizando sílica gel desativada. A coluna é facilmente empacotada adicionando sílica gel suspendida em solvente não polar (isopentano, pentano ou

hexano) e passando várias vezes o solvente para melhor empacotamento da sílica. O óleo essencial é adicionado na coluna e os componentes eluídos.

A separação por coluna cramatográfica de sílica gel é facilmente utilizada tanto para pequenas como para grandes quantidades de amostra . Entretanto, é um processo lento e laborioso.

Uma técnica pouco utilizada é a cromatografia de coluna seca, onde os componentes do óleo essencial são eluídos inteiramente através da coluna mas são obtidos pela remoção de partes da coluna empacotada que são extraídas com solventes polares.

É de grande importância e amplamente utilizada a cromatografia onde o adsorvente (sílica gel, alumina, etc...) é impregnado com $AgNO_3$. Esta técnica é utilizada para separar compostos saturados de não-saturados, ou isômeros geométricos de compostos insaturados. A separação ocorre devido a formação de complexo entre as ligações etilênicas e os íons Ag^+. A reação para formar o complexo é rápida e reversível, sendo o complexo de baixa estabilidade / 7 /. Esta técnica tem sido aplicada sobre coluna de baixa pressão, CCD e em HPLC.

1.3.2. Cromatografia de Camada Delgada

Sem dúvida, podemos afirmar que a cromatografia de camada delgada (CCD) é uma técnica rápida, barata, simples e das mais utilizadas rotineiramente. Sua desvantagem é a baixa precisão na quantificação (relativamente a HPLC e CG) e a falta de automação.

1.3.3. Cromatografia Gás-líquido

As indústrias de fragrância e óleo essencial foram as pioneiras no uso da técnica de CG.

A CG é de ampla aplicabilidade , rápida, sensível, possui razoável precisão quantitativa e alto poder de resolução. Nenhum outro método de análise é tão importante para a análise de fragrância.

As duas melhores fases para CGL no campo de fragrância é a fase polar padrão Carbowax 20M, um polietileno glicol, e a fase não polar líquida padrão de metil-silicone tal como SE-30.

Nesse tipo de cromatografia podem ser utilizadas colunas empacotadas e colunas capilares.

Colunas empacotadas típicas utilizadas em CG são tubos de aço inox, de 1/8" ou 1/4" de diâmetro por 8' ou 10' de comprimento, empacotados com SE-30 10% ou Carbowax 20M sobre Chromosorb W-HP (80-100mesh). Temperatura programada é amplamente utilizada como uma ajuda para dar melhor separação. Colunas de vidro empacotadas geralmente exibem grande eficiência e contribuem menos para a formação de caudas ou decomposição.

Colunas capilares são utilizadas para dar um aumento no poder de resolução de misturas complexas. A superfície metálica de colunas capilares de aço inox tem significante absortividade e atividade catalítica, que causam decomposição ou cauda de muitos componentes.Devido ao fato de serem inertes e apresentarem alta eficiência, as colunas de vidro são agora mais utilizadas.

Mais recentemente, colunas feitas de sílica pura fundida. apresentaram serem mais inertes que as capilares de vidro, além de

apresentarem maior eficiência e duração. O aperfeiçoamento da eficiência das colunas capilares de sílica fundida é atribuído primeiramente ao conteúdo muito menor de elementos metálicos, acreditando serem estes os responsáveis pela decomposição catalítica de algumas fases líquidas bem como componentes da amostra.

Face aos variados tipos de CC disponíveis, o analista de óleos essenciais deve selecionar aquela que resolverá melhor as várias tarefas a serem cumpridas. A capacidade da coluna (μg de material por pico) e o poder de separação requerido são os melhores critérios usados por recomendação (tabela I) para muitas aplicações típicas de CG.

TABELA I

Tipos de Colunas Recomendadas e Requeridas para Amostras Típicas

Aplicação	Amostra Requerida (μg por pico)	Tipo de Coluna[a]
Identificação química		
detectores seletivos de CG	0.001-0.1	1,2
CG/EM	0.01-1.0	1,2
CG/FT-IR	0.1-20	2
RMN	1-50	2,3
Avaliação do odor (cheiro)	tipicamente >1	2,3
Controle de Qualidade		
detector de condutividade térmica	0.1-100	2,3
detector de ionização de chama	0.1-1.0	1,2,3

[a] 1= vidro de tubo pequeno (0.2-0.3mm D.I.) ou capilar de sílica fundida; 2= capilar de vidro de tubo largo (0.5-0.75mm D.I.); 3= coluna empacotada (1/8" x 10' aço inox ou vidro, 10% de fase estacionária em suporte inerte tal como Chromosorb W-HP).

A figura 1 ilustra graficamente as diferenças de resolução

obtidas usando uma coluna empacotada típica (1/8" x 10') comparada a uma capilar de vidro de tubo largo e a uma coluna de sílica fundida de tubo pequeno. As maiores vantagens da coluna de sílica fundida são que os picos são mais agudos por todo o cromatograma e, devido à sua fase estacionária ser um filme, os materiais de alto ponto de ebulição são eluídos mais rapidamente a baixas temperaturas.

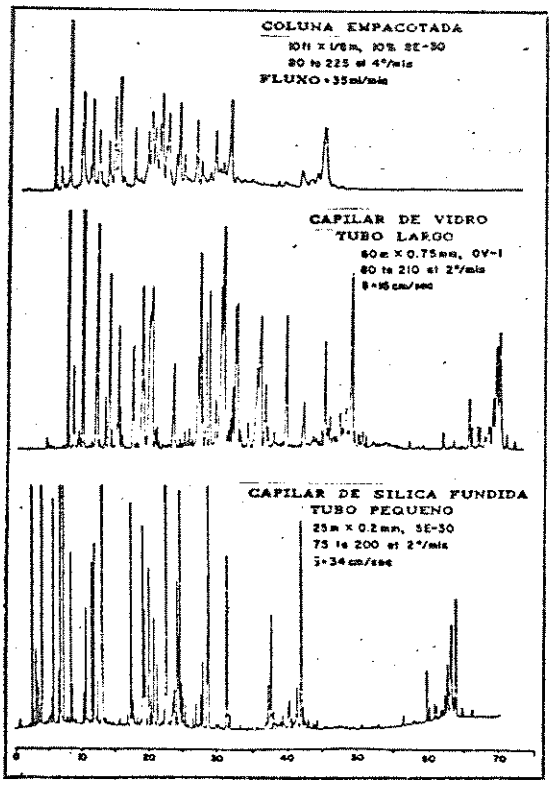


Figura 1: Resolução de cromatogramas segundo o tipo de coluna.

1.3.4. Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE ou HPLC)

HPLC é uma técnica relativamente nova, praticada amplamente nos últimos anos. É particularmente utilizada para constituintes

de alto peso molecular e pouco volátil de muitos extratos naturais, bem como materiais termicamente instáveis que não suportariam CG.

HPLC é uma técnica rápida, comparada aos métodos clássicos de CC menos eficientes e possibilita boas análises quantitativas além de poder ser automatizada para alta produtividade. A maior desvantagem da HPLC é o custo do equipamento.

1.3.4.1. Cromatografia por Exclusão Molecular

Também conhecida como cromatografia de filtração em gel ou de permeação em gel; ela separa materiais com base em seus pesos moleculares.

As moléculas maiores do que o tamanho dos poros do material de empacotamento (limite de exclusão) são eluídas primeiro, seguidas pelo restante em ordem decrescente de peso molecular. Esta técnica é amplamente usada na indústria de polímeros para caracterizar a extensão de polimerização e para controle de qualidade de várias etapas na preparação do polímero.

Cromatografia por exclusão molecular tem sido aplicada para a separação de *Jasmin absoluto*, permitindo o isolamento e identificação de muitos ésteres ftílicos de ácidos graxos com C_{10} e C_{18} (PM>500), componentes que não eluem nas colunas capilares de CG.

1.3.4.2. Cromatografia por Adsorção

Materiais para coluna de sílica gel de alta eficiência são agora disponíveis com porosidade e nº de partículas rigorosamente

controlado. O modo de adsorção de HPLC é um dos mais seletivo e eficiente em termos de habilidade para separar. A polaridade e a natureza química do solvente podem ser ajustadas para alterar separações obtidas. Devido ao tempo requerido para equilibrar uma coluna de sílica depois de uma troca de solvente e a dificuldade em retornar a uma condição inicial reprodutível, o gradiente de eluição é raramente empregado; sendo a técnica utilizada mais para separar componentes em uma faixa limitada de polaridade. A separação dos isômeros endo- e exo- de (d)- e (l)-2-metil-4-[5,5,6 (exo)-trimetil-2- norbornil]- anisol em grandes quantidades , é um exemplo de ambos, capacidade e poder de resolução /8/.

1.3.4.3. Cromatografia de Partição de Fase Ligada

Compostos de silício contendo vários grupos funcionais têm sido quimicamente ligados a pequenas partículas de sílica para produzir colunas de partição líquido-líquido estáveis. As fases ligadas disponíveis atualmente possuem as mais diversas estruturas tais como hidrocarbonetos de C_1 a C_{18} , grupos fenilas, aminas, nitrilas e dióis.

Para selecionar a combinação apropriada de fase estacionária/solvente para uma melhor separação do óleo, pode-se aplicar cromatografia de fase normal (FE polar, solvente menos polar) ou fase reversa (FE não-polar, solvente mais polar).

O uso de fase reversa em análises de fragrâncias permite o uso do sistema de solventes metanol-água, onde a avaliação do odor da fração eluente é feita sem interferência significante do solvente.

1.4. Técnicas de Identificação

1.4.1. Métodos auxiliares de CG

1.4.1.1. Cromatografia Gasosa Acoplada a Espectrômetro de Massa CG/EM

A combinação de cromatografia gasosa com espectrometria de massa (CG/EM) é uma das mais poderosas ferramentas disponíveis em química analítica. O acoplamento dessas duas técnicas permite ao químico detectar e identificar quantidades pequenas de compostos orgânicos em misturas complexas. A CG foi introduzida em 1952 mas achou-se logo que, como todas técnicas analíticas, ela tinha várias deficiências. Tornou-se claro que era impossível identificar as centenas de compostos presentes em extratos de frutas, fumaça de cigarro, urina,etc..., por dados de CG somente. A solução para este problema foi óbvia: um sistema de detecção era necessário com uma única resposta para algum componente eluído da coluna de CG. Tal detector, espectrômetro de massas, existia antes da cromatografia ser introduzida /9/.

A combinação de CG capilar de alta resolução, dados de índice de retenção, espectro de massas do banco de dados das bibliotecas-referência tornou-se amplamente aceitável (mas não infalível!) como critério de identificação de componentes de óleos essenciais e também em muitos outros campos de análises orgânicas. Tem sido crucial para o sucesso de CG/EM o vasto uso de computadores para controlar instrumentos, adquirir e processar as imensas quantidades de dados que podem ser obtidos.

Com os modernos sistemas CG/EM/Computador e colunas capilares de vidro de alta resolução agora disponíveis, a identificação de

constituintes presentes em níveis >0,1% nos óleos essenciais podem ser realizadas em 1-2 dias.

Muitos trabalhos de CG/EM têm sido feitos usando ionização por impacto de elétrons, no qual 70eV colidem com os compostos de interesse na fonte de íons do espectrômetro de massas, causando ionização e fragmentações. Normalmente, os íons carregados positivamente são separados pelo analizador de massa e medido pelo detector. Na técnica de ionização química, um gás reagente apropriado (isobutano, metano, etc...) é admitido na fonte de íons com a amostra. O feixe de elétrons ioniza o gás reagente, que então efetua uma transferência de carga para as moléculas presentes da amostra. Esta técnica fornece íons que não são tão amplamente fragmentados como no caso de impacto de elétrons. Então, a ionização química é uma técnica disponível, especialmente para análises de EM de muitos compostos orgânicos que não fornecem íons moleculares reconhecíveis com a técnica de impacto de elétrons /10/.

1.4.1.2. CG/TF/Infravermenlho

A espectrofotometria de absorção no infravermelho é usada largamente como: (1) uma ferramenta de confirmação estrutural e (2) como indicador da presença ou ausência de certos grupos funcionais e outros aspectos estruturais. Por muitos anos, substâncias isoladas dos óleos essenciais têm sido identificadas por I.V.e E.M., coletando os compostos eluídos de colunas cromatográficas (CG) e preparando-os de forma adequada para a análise espectral.

Atualmente o composto eluído é diretamente analisado pelo detector de I.V. sem ter que passar pela fase da coleta e isso se deve em grande parte ao desenvolvimento de espectrômetros que podem obter espectros em tempo reduzido (IV-TF).

A primeira aplicação bem sucedida de CG/TF/IV em análise de fragrância com colunas de CG de alta resolução foi publicada em 1979 /11/. A figura 2 ilustra esta técnica.

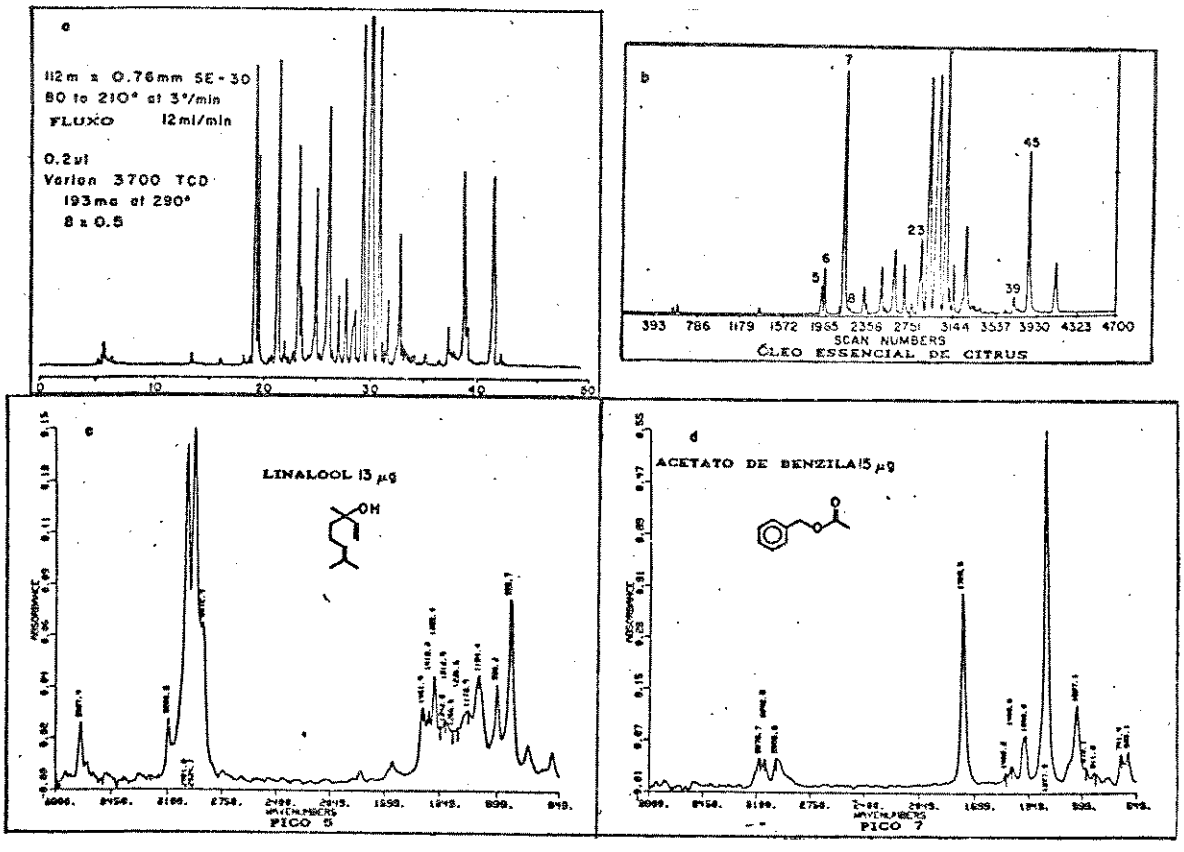


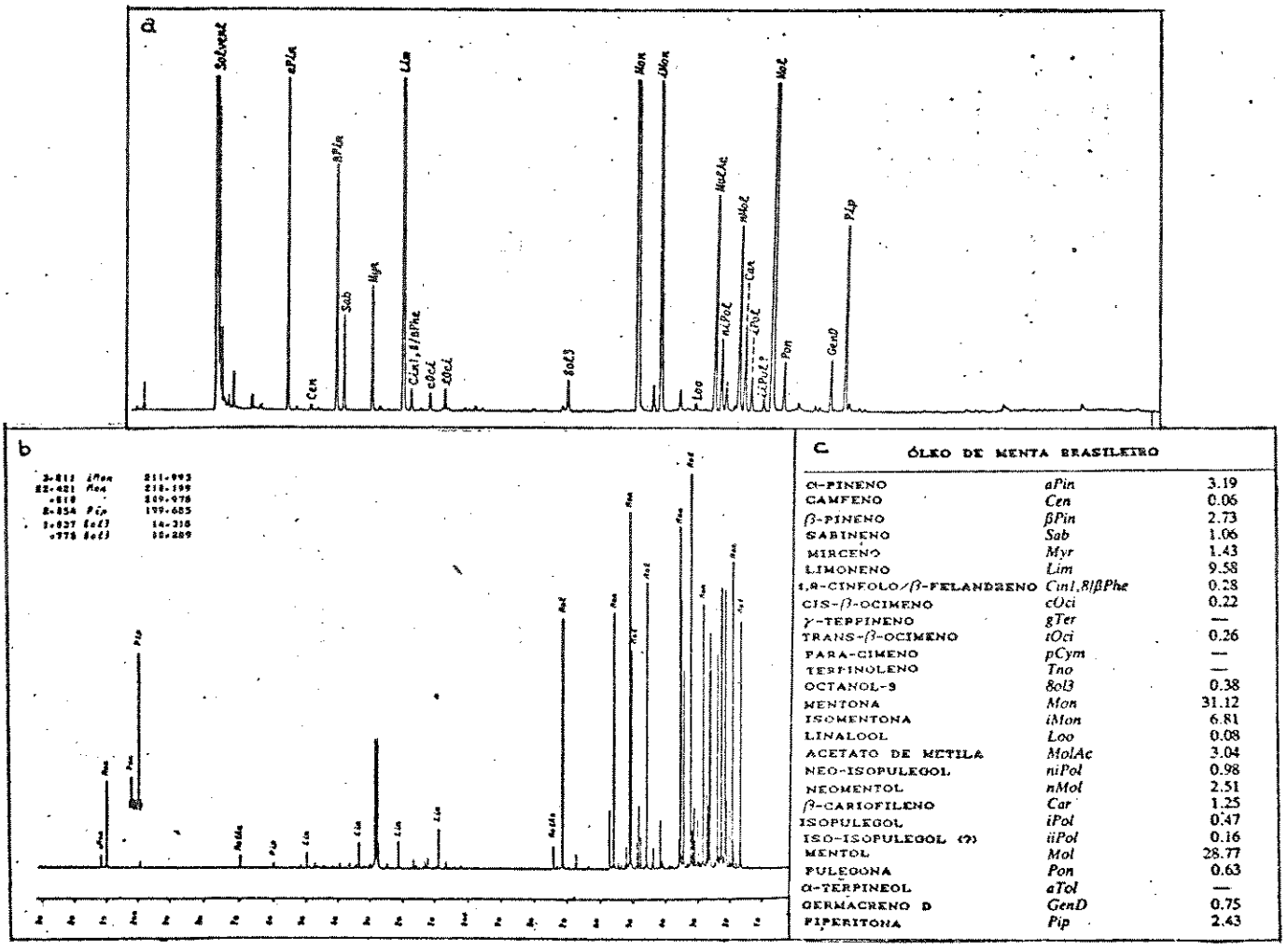
Figura 2: Análise por CG/IV de uma fragrância. (a) Cromatograma obtido por detector de condutividade térmica. (b) Cromatograma reconstruído através de absorbância total no IV. (c) e (d) Espectro de abosorbância no IV dos picos 5 e 7.

1.4.2. Métodos Auxiliares de Detecção

Os métodos de detecção auxiliares são geralmente utilizados para os compostos isolados, porém é de suma importância comentarmos a utilização da RMN^{13}C na análise de óleos essenciais.

A Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear é um método instrumental que nos fornece detalhes estruturais da amostra.

É importante saber que a aplicação de espectroscopia de RMN^{13}C para a investigação de misturas complexas é relativamente rara. Porém, para a análise de óleos essenciais a espectroscopia de RMN^{13}C oferece vantagens particulares para resolver problemas de interesse mais facilmente e com maior sucesso do que é possível com outras técnicas físicas e físico-químicas. Sua importância está na habilidade para analisar amostras de óleo essencial sem preparação preliminar de seus componentes, isto é possível devido à boa separação dos sinais individuais. A informação direta sobre a estrutura molecular e grupos funcionais de componentes individuais é obtida pelos valores dos deslocamentos químicos. Esta técnica está sendo muito utilizada por Formáček e Kubeczka /12/ na análise de óleos essencias brutos, ou seja, sem prévia separação.



α-PINENO	*aPin*	3.19
CAMFENO	*Cen*	0.06
β-PINENO	*βPin*	2.73
SABINENO	*Sab*	1.06
MIRCENO	*Myr*	1.43
LIMONENO	*Lim*	9.58
1,8-CINFOLO/β-FELANDRENO	*Cin1,8ΙβPhe*	0.28
CIS-β-OCIMENO	*cOci*	0.22
γ-TERPINENO	*gTer*	—
TRANS-β-OCIMENO	*tOci*	0.26
PARA-CIMENO	*pCym*	—
TERPINOLENO	*Tno*	—
OCTANOL-3	*8ol3*	0.38
MENTONA	*Mon*	31.12
ISOMENTONA	*iMon*	6.81
LINALOOL	*Loo*	0.08
ACETATO DE METILA	*MolAc*	3.04
NEO-ISOPULEGOL	*niPol*	0.98
NEOMENTOL	*nMol*	2.51
β-CARIOFILENO	*Car*	1.25
ISOPULEGOL	*iPol*	0.47
ISO-ISOPULEGOL (?)	*iiPol*	0.16
MENTOL	*Mol*	28.77
PULEGONA	*Pon*	0.63
α-TERPINEOL	*aTol*	—
GERMACRENO D	*GenD*	0.75
PIPERITONA	*Pip*	2.43

Figura 3: Análise por RMN^{13}C do óleo de Menta brasileiro. (a) Cromatograma obtido por detector de condutividade térmica. (b) Espectro de RMN^{13}C do óleo de Menta. (c) Composição do óleo de Menta.

CAPITULO 2

ESTUDO FITOQUÍMICO DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Baccharis dracunculifolia*

2.1. Análise do Óleo Essencial de *Baccharis dracunculifolia* bruto

A análise do óleo essencial de *B.dracunculifolia* é um problema complexo e que, como citado anteriormente, foi abordado muito superficialmente por Motl e Trka /1/.

No presente trabalho tentamos nos aprofundar na identificação de seus contituintes e tomamos como tarefa inicial ter uma visão geral do óleo antes de submetê-lo a qualquer técnica de fracionamento. Assim sendo o óleo bruto foi submetido às seguintes análises:

2.1.1. Análise por Espectroscopia na Região do Infravermelho

O espectro de I.V. (E-01) do óleo essencial bruto de *Baccharis dracunculifolia* apresentou bandas de estiramento em 3430 e 1647 cm^{-1} características dos grupos -OH e C=C, respectivamente; e uma banda de deformação angular fora do plano em 890 cm^{-1} característica de ligação olefínica terminal ($C=CH_2$). Esta análise evidenciou a presença de álcoois e hidrocarbonetos insaturados como componentes majoritários do óleo e também a ausência de compostos majoritários contendo carbonila (cetonas, ésteres, ácidos e lactonas).

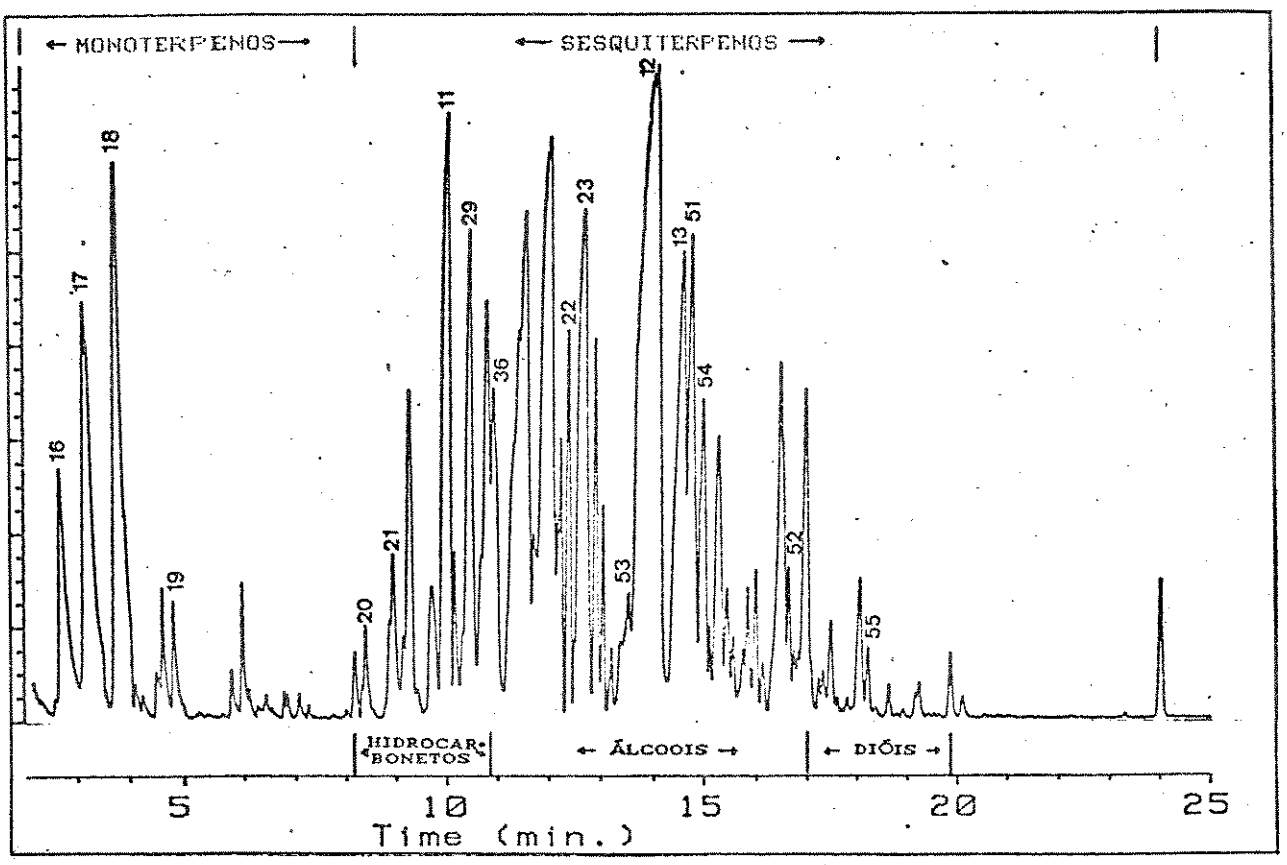
2.1.2. Análise por Espectroscopia de RMN^{13}C

Nos últimos anos tem-se usado a espectroscopia de RMN^{13}C como um método alternativo para identificar compostos carbonílicos em óleos essenciais / 4 /. Na análise do espectro de RMN^{13}C (E-02) do óleo essencial de *B.dracunculidolia* bruto pode-se observar sinais de C sp^3 entre 15 e 55 ppm, carbinóis entre 70 e 80 ppm e C sp^2 entre 110 e 150 ppm. Devido à pequena quantidade de compostos carbonílicos, apresentada adiante no estudo do fracionamento do óleo, não foi possível observar os respectivos sinais de carbonila na região de 160-170 ppm (ésteres), 190-210 ppm (aldeídos) e 200-220 ppm (cetonas) /13/ no espectro de RMN^{13}C do óleo bruto.

2.1.3. Análise por Cromatografia Gasosa Acoplada a um Detector de Massas - CG/EM

A técnica de CG/EM é atualmente uma das mais utilizadas para identificar componentes em óleos essenciais.

O monitoramento e quantificação do cromatograma do óleo essencial de *B.dracunculifolia* (cromatograma 1) nos indicou a presença de 14,4% de compostos monoterpênicos cujo peso molecular variou entre 136 e 152 daltons, e 85,6% de compostos sesquiterpênicos cujo peso molecular variou entre 204 e 238 daltons.

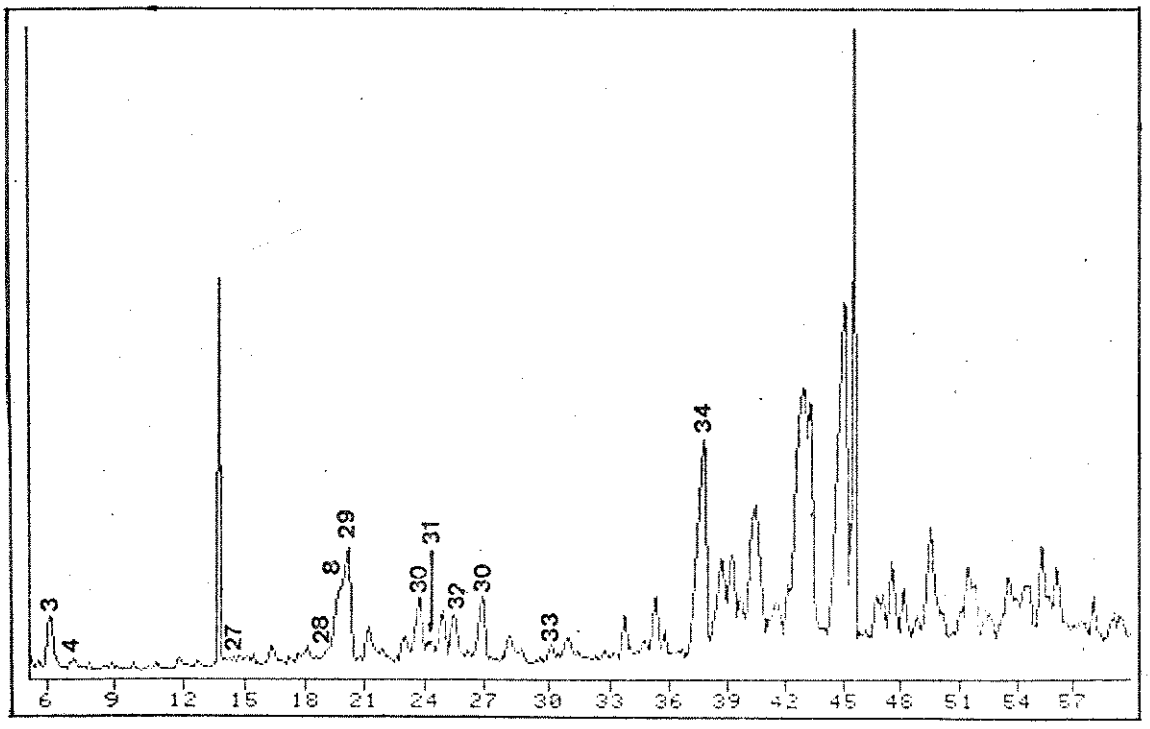


Cromatograma 1: Cromatograma do óleo bruto de vassoura obtido por CG-EM equipado com coluna capilar HP-5.

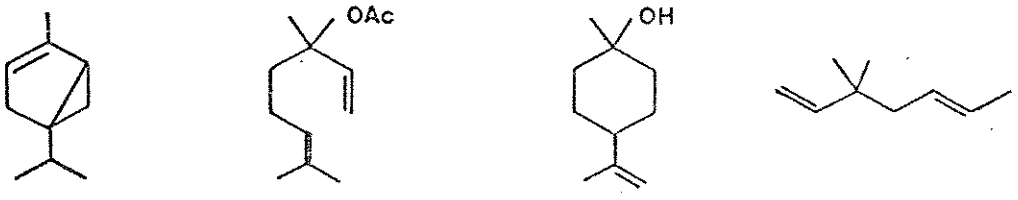
A análise do óleo essencial bruto de *B.dracunculifolia* por CG/EM (cromatograma 1,programa 3,tabela II) nos indicou a presença de: 3-tujeno 16, acetato de linalila 17, 1-metil-4-(1-metiletenil)-cicloexanol 18, 3,3-dimetil-1,5-heptadieno (E) 19, α-cubebeno 20, α-copaeno 21, β-cariofileno 11, 1,2,3,4,4a,5,6,8a-octa-hidro-7-metil-4-metileno-1-(1-metiletil)-(1α,4aβ,8aα)-nafteno 22, δ-cadineno 23, β-cubebeno 24, 1,2,4a,5,6,8a-hexa-hidro-4,7-dimetil-1-(1-metiletil)-(1α,4aα,8aα)-naftaleno 25.

O óleo essencial de *B.dracunculifolia* também foi analisado por CG/EM (Carbowax 20M, cromatograma 2,tabela III) onde foram identificados: sabineno 26, limoneno 3, p-cimeno 4, α-ionona 27, α-elemeno 28, β-elememo 8, aromadendreno 29, γ-cadineno 30,

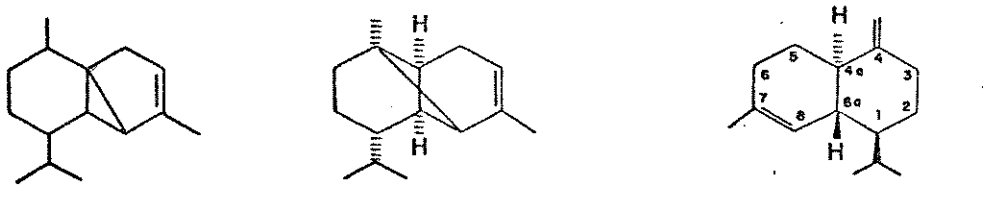
humuleno 31, α-muuroleno 32, calameneno 33 e farnesol 34.



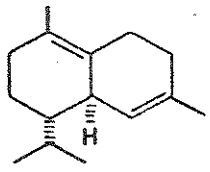
Cromatograma 2: Cromatograma do óleo de vassoura bruto obtido por CG-EM equipado com coluna capilar recheada com Carbowax 20M.



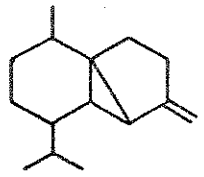
16 17 18 19



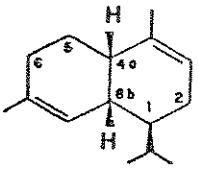
20 21 22



23

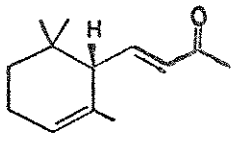


24

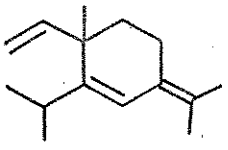


25

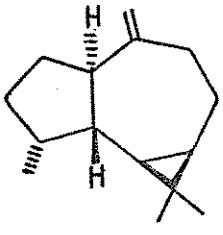
26



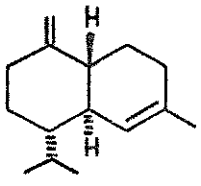
27



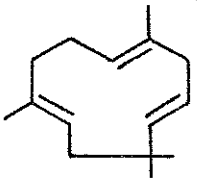
28



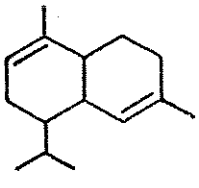
29



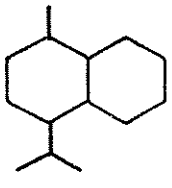
30



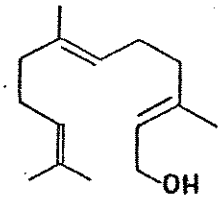
31



32



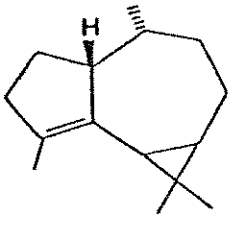
33



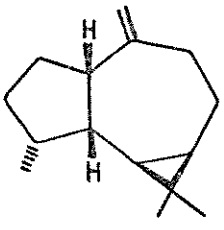
34

Devido à complexidade dos componentes mono- e

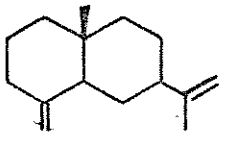
sesquiterpênicos do óleo essencial de *B.dracunculifolia* e a limitação do banco de dados do CG/EM utilizado (HP 59970 MS ChemStation), o óleo de vassoura foi rapidamente fracionado por CC de sílica gel fornecendo frações de polaridades distintas, sendo quatro dessas frações (tabelas IV,V,VI e VII) analisadas por CG/EM (Carbowax 20M) onde foram identificados os seguintes componentes: α-cubebeno 20, copaeno* 21, α-L-gurjuneno 35, alloaromadendreno 36, β-selineno 37, γ-cadineno 30, isolongifoleno 38, α-muuroleno 32, calameneno 33, 2,6-dimetil-9(2-propenil)-10-hidroxi-biciclo [4.4.0]-dec-2-eno 39, citronelal 40, 1-p-menteno-9-al 41, safranal 42, 1-p-menta-1,8-dieno (limoneno) 3, palustrol 43, α-tepinen-4-ol 44, trans-citral 45, β-farneseno 46, cadineno* 23, farnesol 34, α-terpineol 47, formiato de citronelila 48, nerol 49, e geraniol 50.



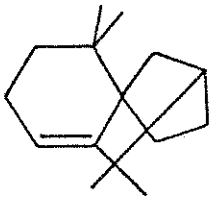
35



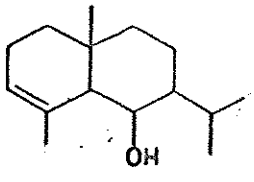
36



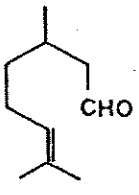
37



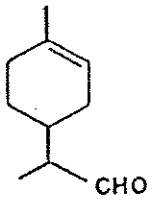
38



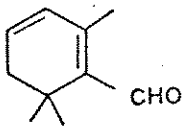
39



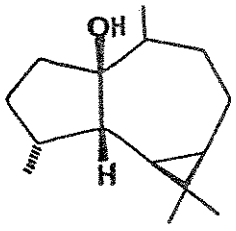
40



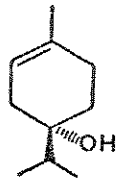
41



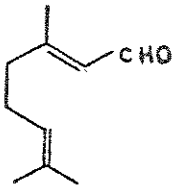
42



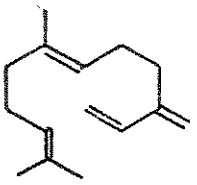
43



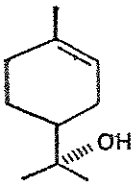
44



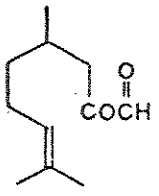
45



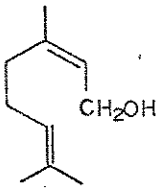
46



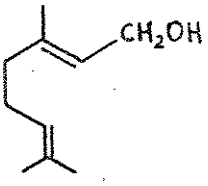
47



48



49



50

* isômero não identificado

Fechamos a análise do óleo essencial de *B.dracunculifolia* bruto através de co-injeções de compostos isolados do próprio óleo e de padrões sintéticos com o óleo bruto no CG/EM.

Vale a pena salientar que o uso de padrões revelou-se imprescindível devido ao fato dos álcoois sesquiterpênicos (componentes majoritários do óleo) sofrerem desidratação na coluna cromatográfica do CG, apresentando íon molecular de baixa intensidade ou até mesmo ausência. O mesmo comportamento foi verificado nos padrões cujas estruturas haviam sido confirmadas anteriormente através de vários métodos espectroscópicos, incluindo espectrometria de massas no aparelho VARIAN 311A.

A discrepância observada nos t_r do composto puro em relação

ao t_r do mesmo no óleo bruto está dentro do erro experimental no uso do aparelho.

Assim sendo, pudemos quantificar os compostos isolados do óleo através dos t_r e EM quando puros e de seus respectivos t_r e EM quando co-injetados com o óleo bruto. A tabela VIII nos fornece a percentagem desses compostos no óleo de vassoura e as figuras 4, 5, 6 e 7 nos mostram como foi possível chegar a estes valores percentuais (t_r, EM).

TABELA VIII

Composto isolado	t_r(min) no oleo	%	figura
12	14.084	12,3	4
13	14.659	5,1	5
51	14.834	3,2	6
52	16.653	0,5	7

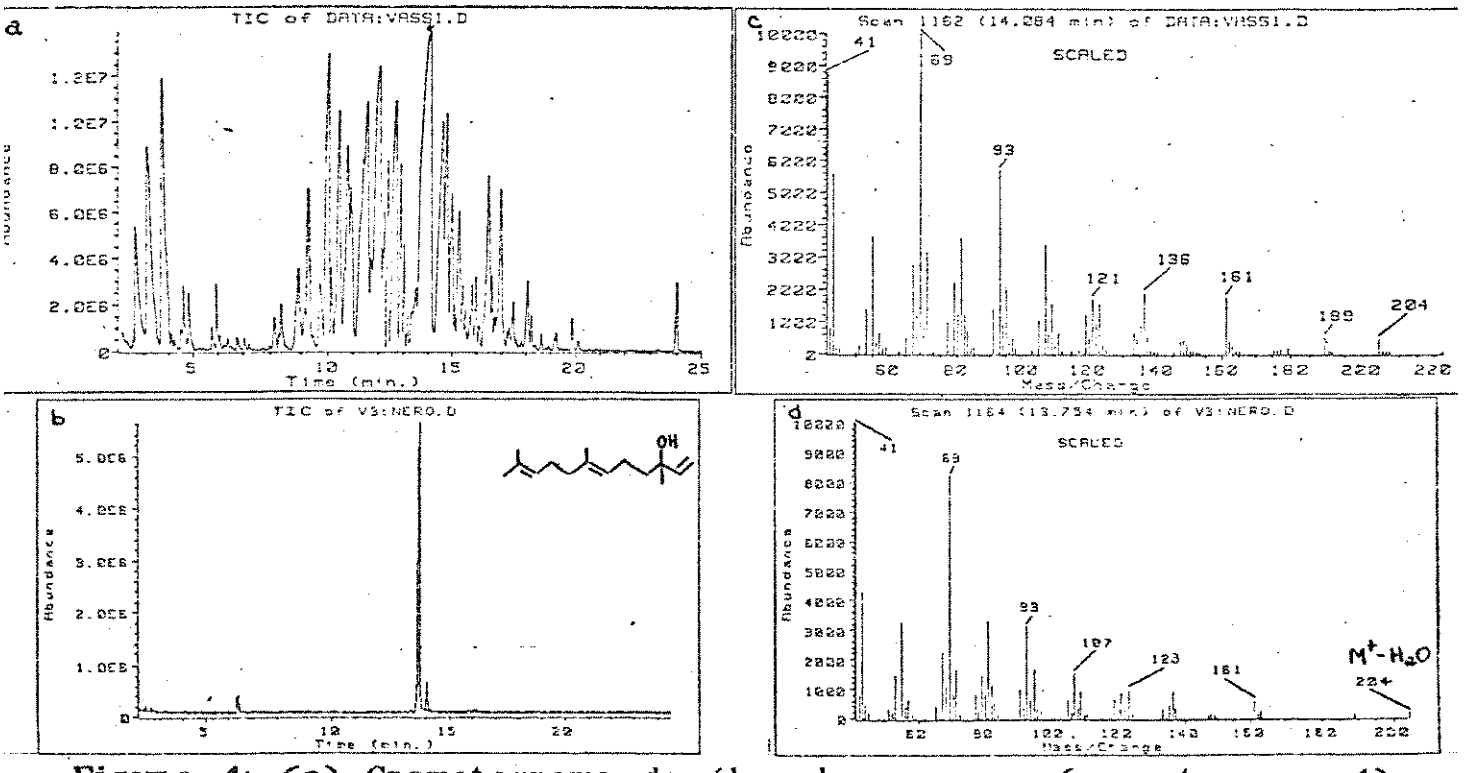


Figura 4: (a) Cromatograma do óleo de vassoura (cromatograma 1). (b)Cromatograma do composto isolado (+)-Nerolidol 12. (c) EM do composto 12 obtido do cromatograma 1. (d) EM do composto 12 obtido do cromatograma do composto puro.

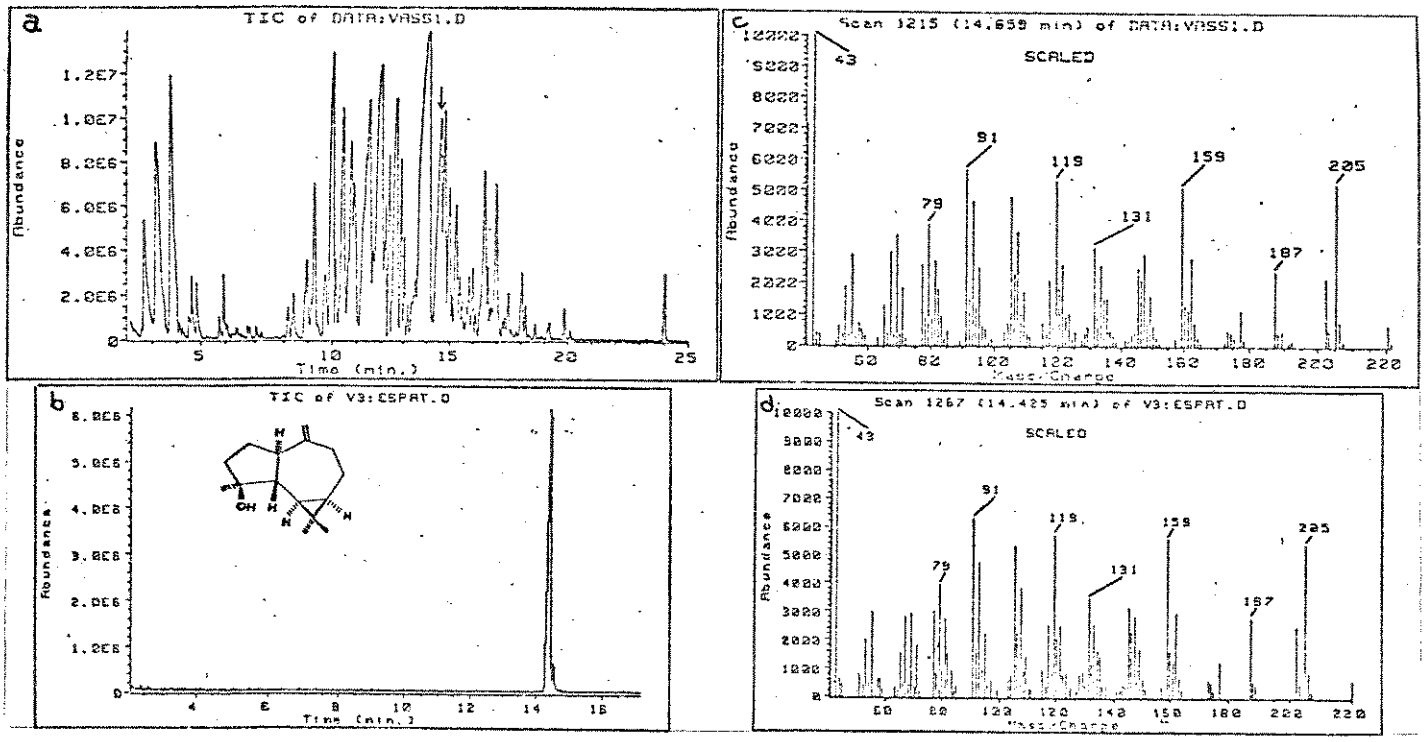


Figura 5: (a) Cromatograma do óleo de vassoura. (b) Cromatograma do (+)-Espatulenol 13 isolado. (c) EM do composto 13 no óleo. (d) EM do composto 13 puro.

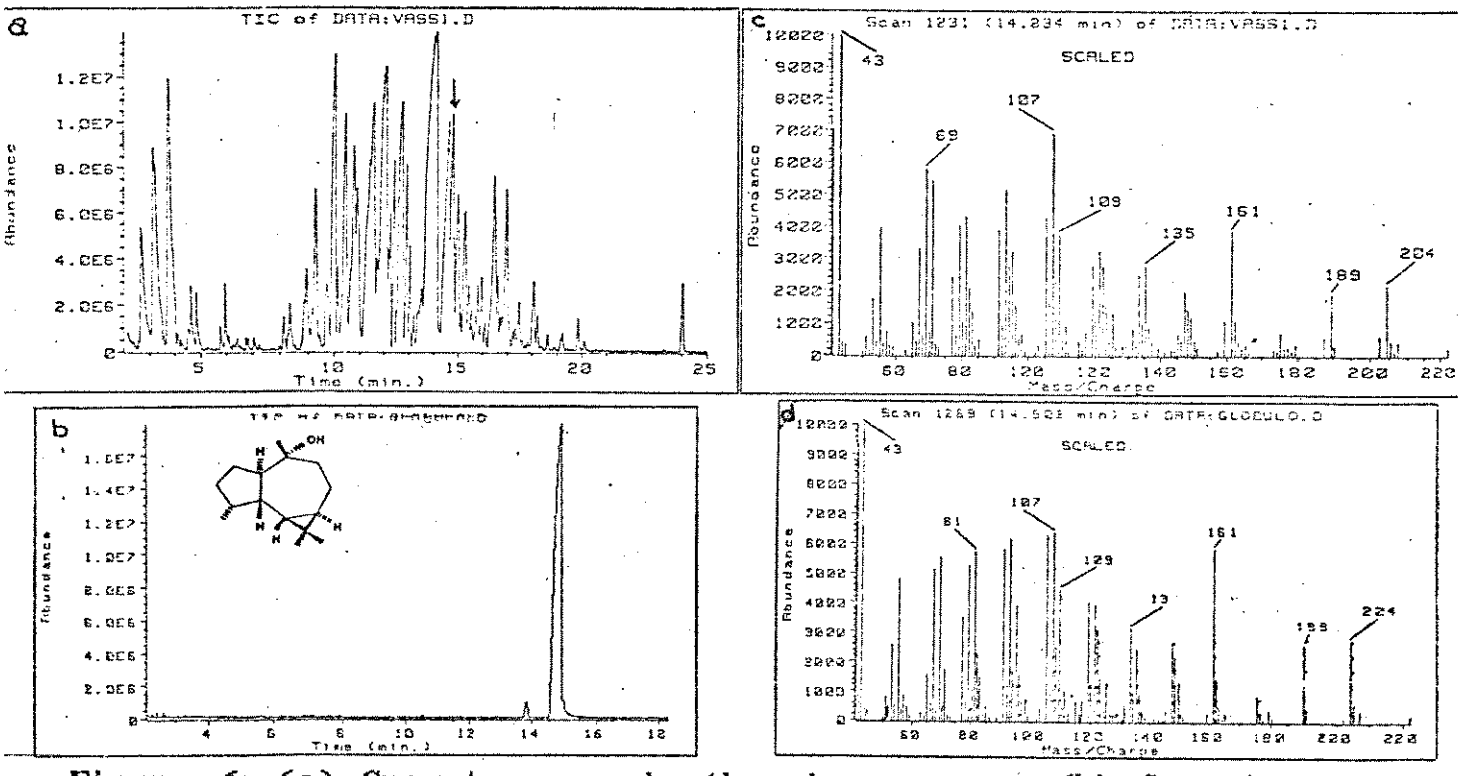


Figura 6: (a) Cromatograma do óleo de vassoura. (b) Cromatograma do (-)-Globulol 51 isolado. (c) EM do composto 51 no óleo. (d) EM do composto 51 puro.

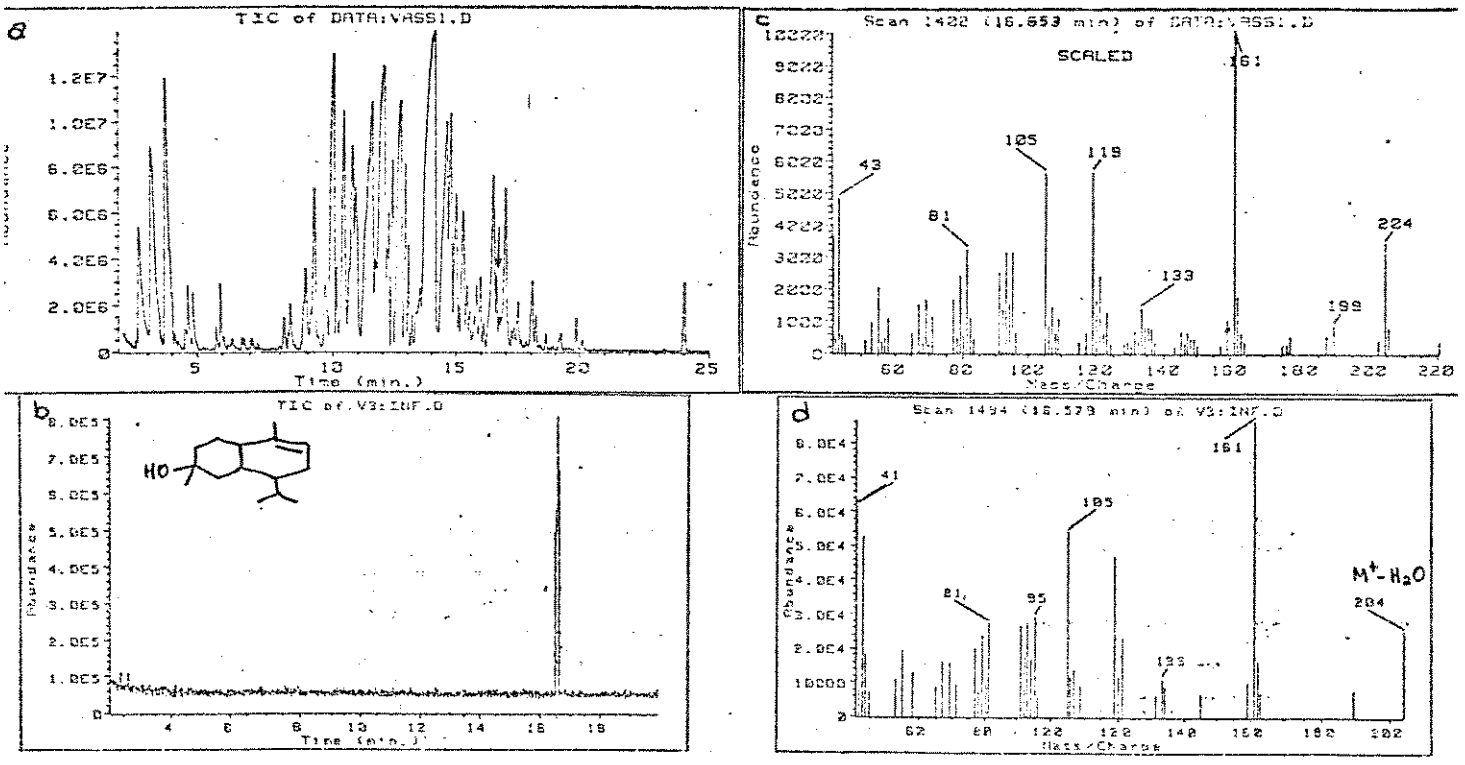


Figura 7: (a) Cromatograma do óleo de vassoura. (b) Cromatograma do (-)-Cadinol 52 isolado. (c) EM do composto 52 no óleo. (d) EM do composto 52 puro.

Podemos observar através da figura 7 algumas diferenças nas fragmentações do EM (t_r 16.653 min.) obtido do óleo bruto em relação às do EM (t_r 16.579 min.) obtido a partir do (-)-cadinol 52 isolado; isto levou-nos a uma quantificação imprecisa do (-)-cadinol 36 que se deve principalmente à complexidade do óleo essencial de *B.dracunculifolia* que não permitiu uma melhor separação de seus componentes nas condições disponíveis para a análise (coluna HP-5, temperatura programada, etc...).

Identificamos ainda, utilizando compostos-padrão sintéticos, de origem comercial ou por nós sintetizados, os componentes listados na tabela IX.

TABELA IX

Composto	t_r (min.) no oleo	%	Figura
29	10.485	3,6	8
36	10.940	(±)2,2	9
53	13.533	0,8	10
54	15.028	2.0	11
55	18.229	0.3	12

O alloaromadendreno 36 já havia sido identificado no óleo de vassoura numa fração apolar dentre aquelas analisadas por CG-EM (Carbowax 20M, tabela IV). Confirmamos sua presença (figura 9) através da técnica de co-injeção; no EM (t_r 10.940 min.) obtido do cromatograma do óleo bruto pudemos identificar fragmentações análogas às do EM (t_r 11.018 min.) do alloaromadendreno 36. Entretanto, os fragmentos em m/z 220 e 94 observados no EM (t_r 10.940 min.) são impurezas que impossibilitaram a quantificação do alloaromadendreno 36. A presença de tais impurezas é explicável, visto que o alloaromadendreno 36 foi primeiramente identificado numa fração simplificada do óleo (fração apolar de CC) e portanto a coluna cromatográfica capilar recheada com Carbowax 20M (fase polar) pode fornecer uma melhor resolução para os constituintes parcialmente separados do óleo de vassoura bruto.

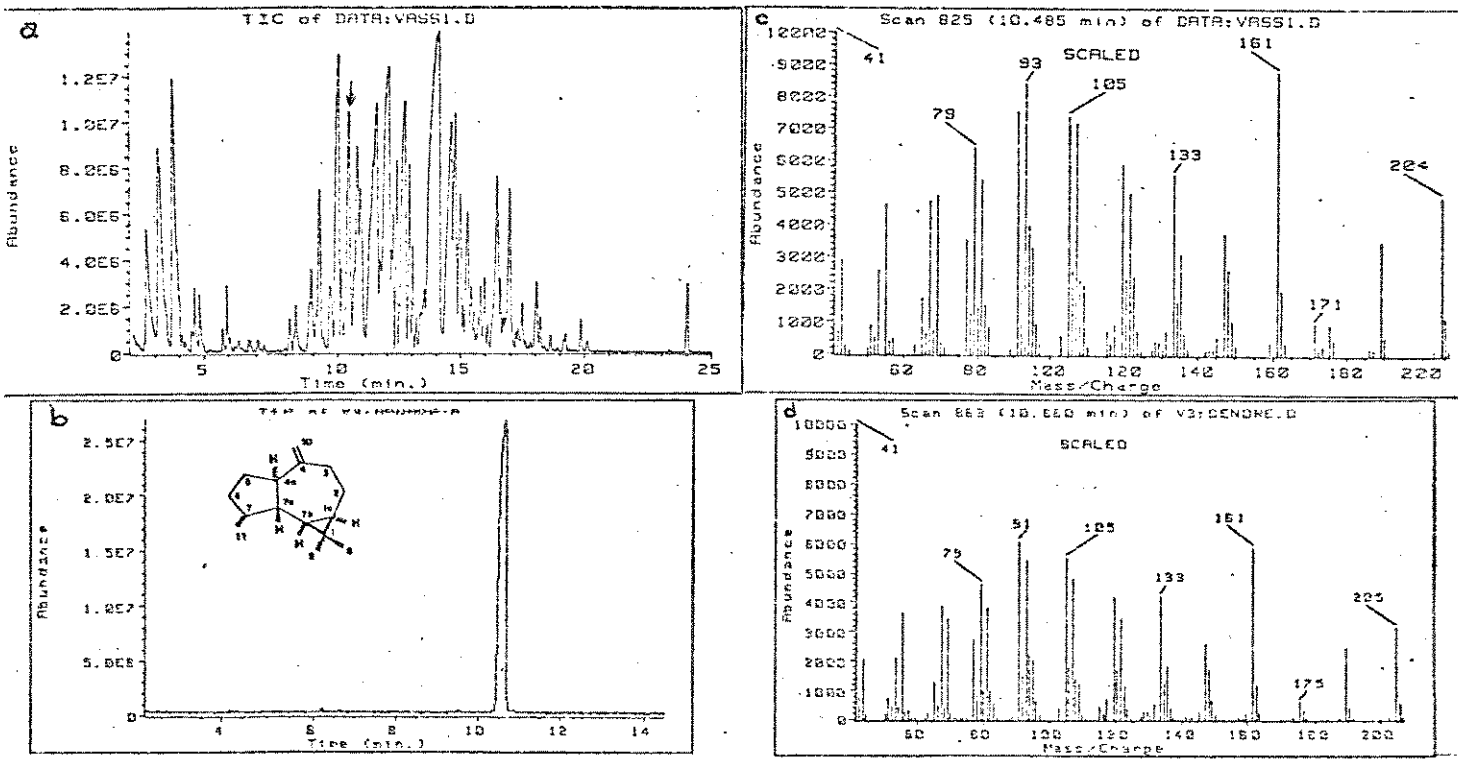


Figura 8: (a) Cromatograma do óleo de vassoura. (b) Cromatograma do (+)-Aromadendreno 29 sintético. (c) EM do composto 29 no óleo. (d) EM do composto 29 puro.

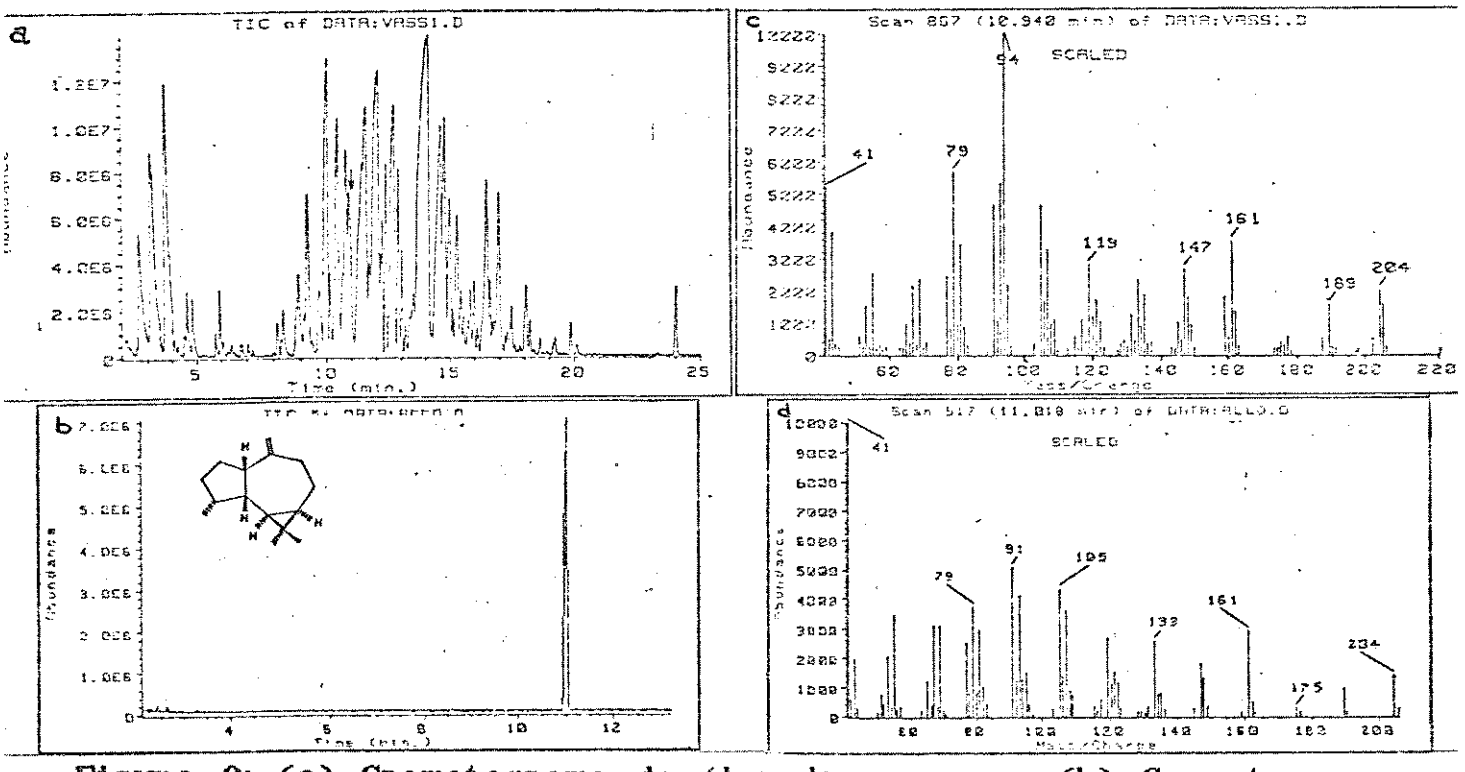


Figura 9: (a) Cromatograma do óleo de vassoura. (b) Cromatograma do (-)-Alloaromadendreno 36 sintético. (c) EM do composto 36 no óleo. (EM) do composto 36 puro.

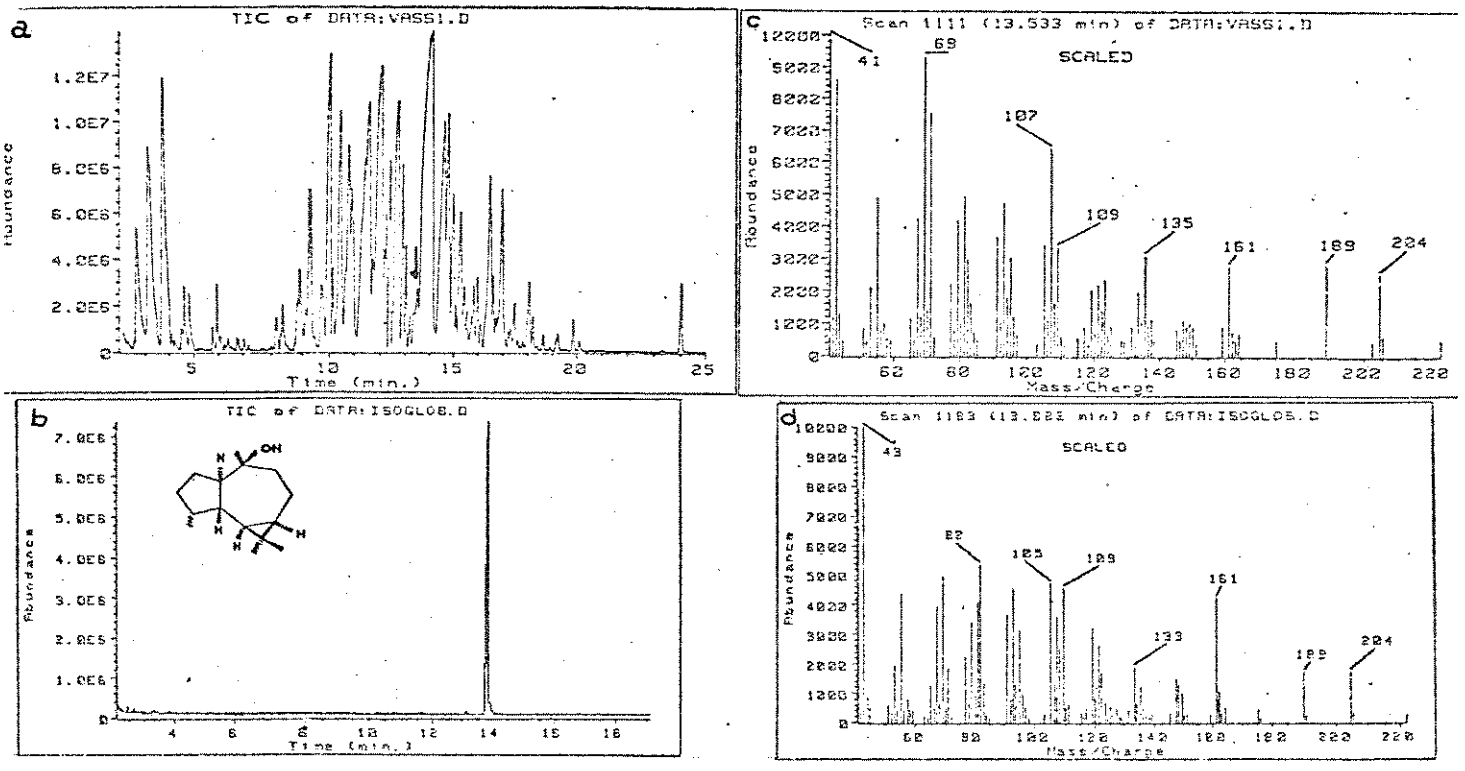


Figura 10: (a) Cromatograma do óleo de vassoura. (b) Cromatograma do (-)-4-epi-globulol 53 sintético. (c) EM do composto 53 no óleo. (d) EM do composto 53 puro.

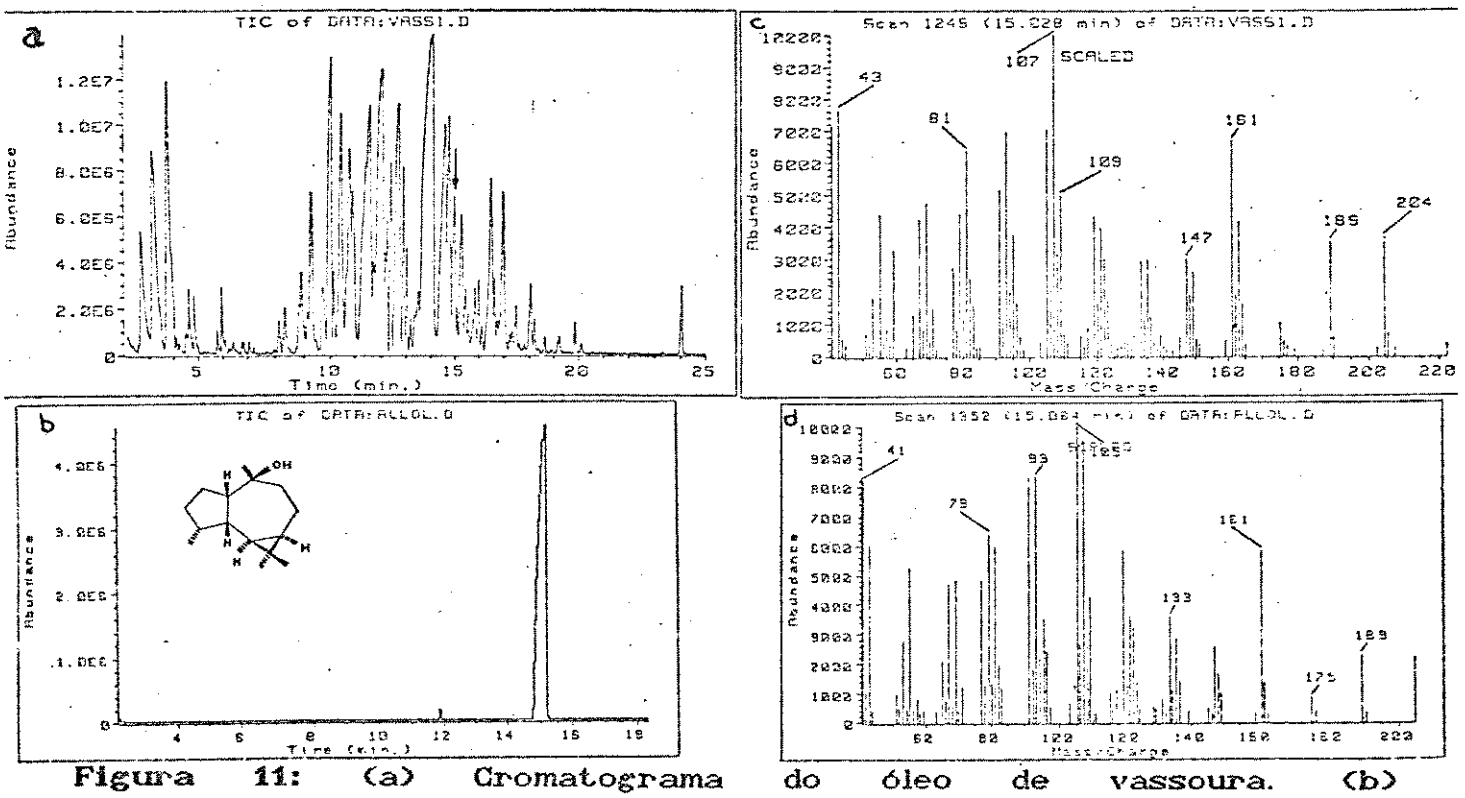


Figura 11: (a) Cromatograma do óleo de vassoura. (b) Cromatograma do (+)-Viridiflorol 54 sintético. (c) EM do composto 54 no óleo. (d) EM do composto 54 puro.

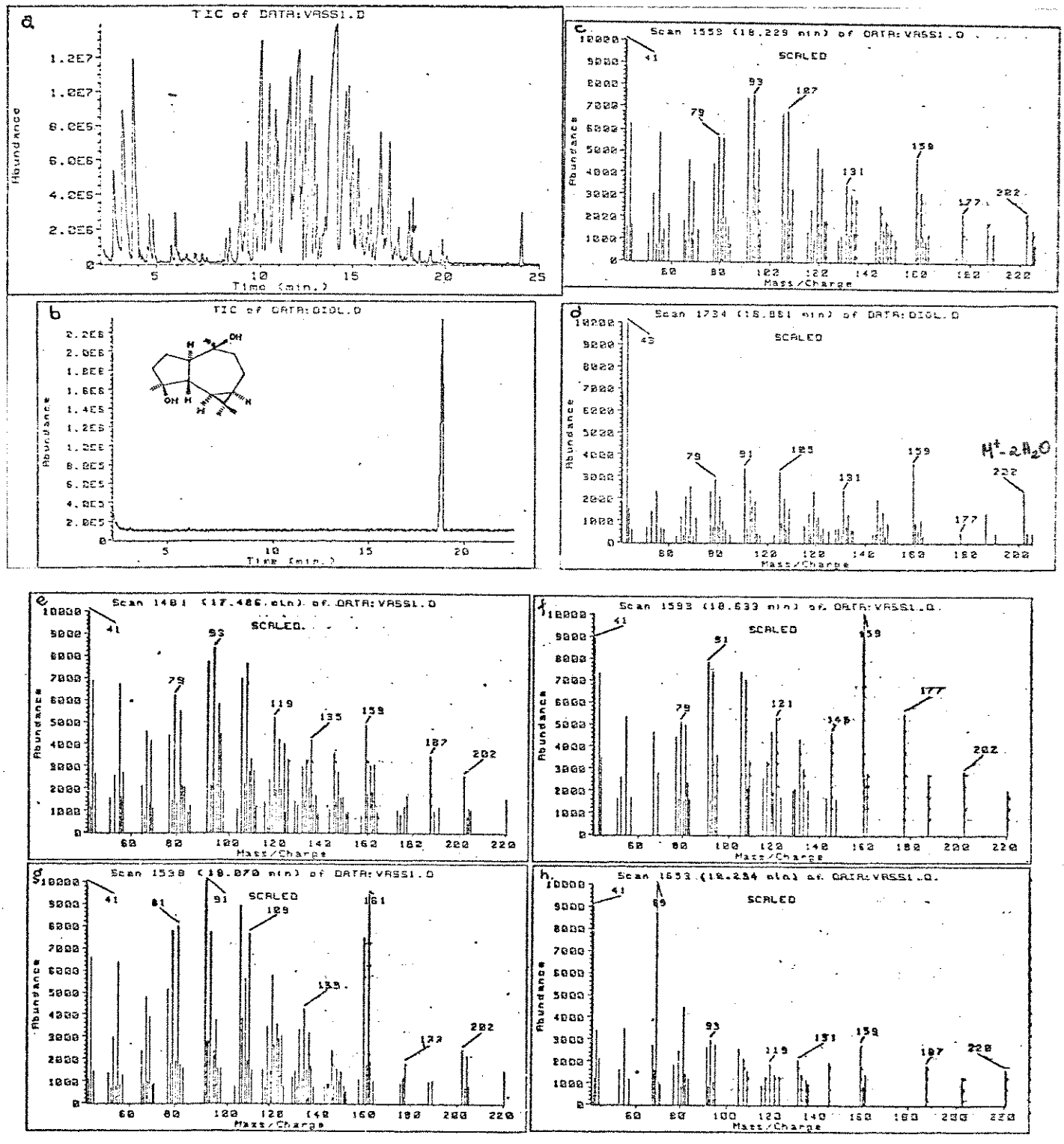


Figura 12: (a) Cromatograma do óleo de vassoura. (b) Cromatograma do (-)-4β,7β-aromadendranodiol 55 sintético. (c) EM do composto 55 no óleo. (d) EM do composto 55 puro. (e)(f)(g)(h) isômeros do composto 55 identificados no óleo de vassoura.

No monitoramento do cromatograma do óleo de vassoura bruto pudemos identificar, no intervalo entre 17,4 e 20,2 min., o 4β,7β-aromadendranodiol 55 (t_r 18.229 min.). As fragmentações dos EM dos outros picos deste intervalo foram análogas às do diol 55 indicando assim que estes compostos pertencem à classe dos aromadendranos dióis (figura 13). Os aromadendranos dióis possuem 6 centros assimétricos, porém para calcularmos o número de diastereoisômeros possíveis, devemos considerar apenas 5 centros (2^5=32) visto que o ciclopropano é um anel pequeno o qual só pode se ligar ao anel de 7 membros na forma cis; como a análise foi feita em coluna cromatográfica aquiral poderíamos identificar somente 16 desses isômeros (diastereoisômeros). Desses 16, 15 isômeros não foram obtidos quer por via comercial ou por síntese, logo os EM não identificados dos picos compreendidos no intervalo citado podem representar qualquer um dos 15 isômeros restantes.

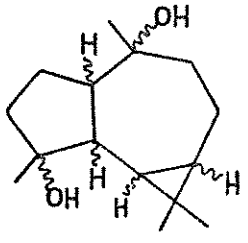


Figura 13

TABELA X

Composto	t_r(min.)$_{puro}$	Figura
56	13.690	14
57	14.392	15

Os compostos sintéticos listados na tabela X (figuras 14 e 15) não foram identificados, através de co-injeções, no óleo essencial de *B.dracunculifolia*. Isto indica que a presença dos compostos 56 e 57 não puderam ser confirmadas porém não devem ser ignoradas. Pudemos observar que os epímeros 56 e 57 eluíram da coluna junto com o composto majoritário do óleo de vassoura, (+)-nerolidol 12; o fato deles terem t_r semelhantes ao (+)-nerolidol 12 poderia ter provocado o mascaramento dos mesmos já que estes aparecem em uma região pouco resolvida do cromatograma do óleo bruto (13.5-14.5 min.).

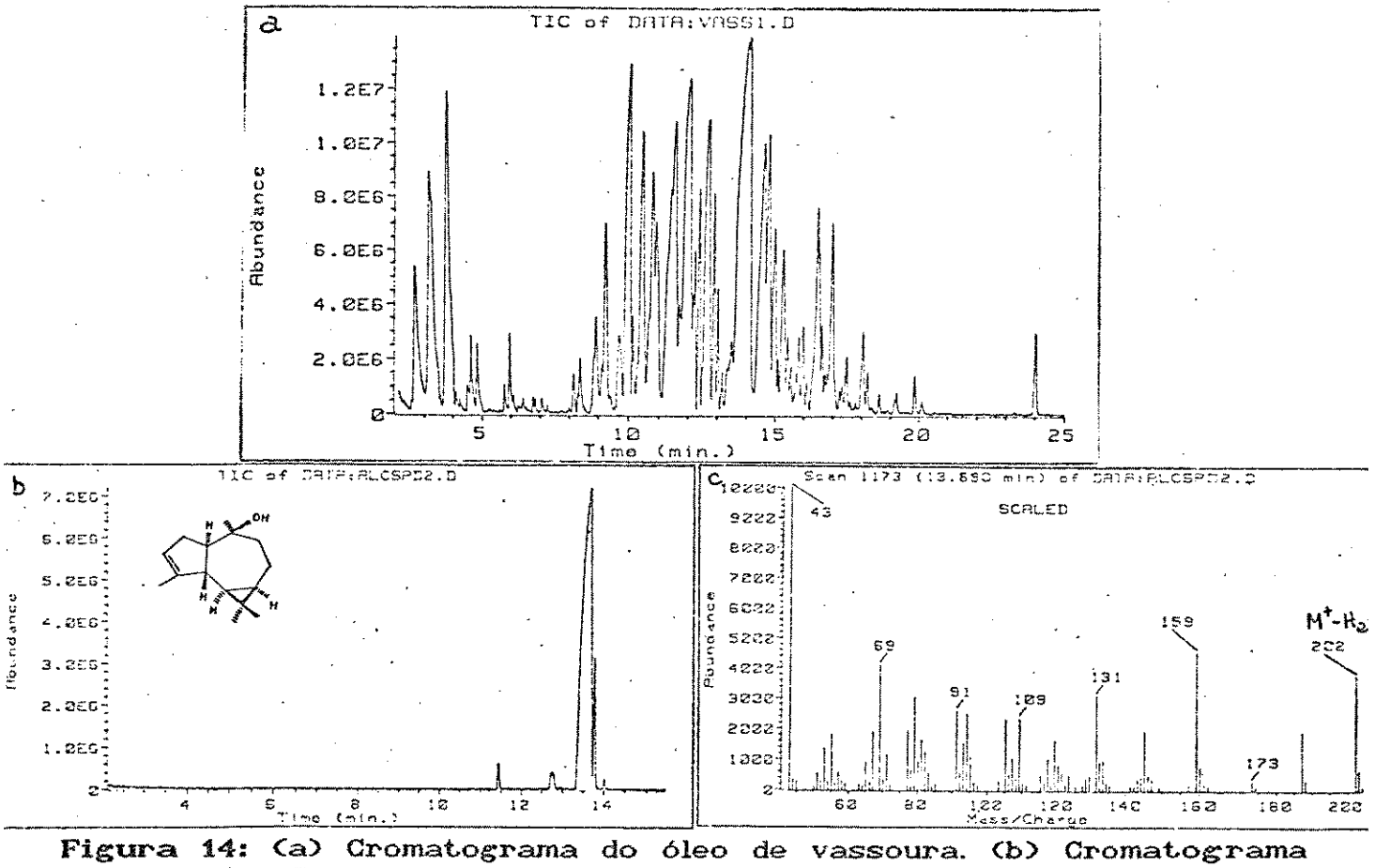


Figura 14: (a) Cromatograma do óleo de vassoura. (b) Cromatograma do composto 56 sintético. (c) EM do composto 56 puro.

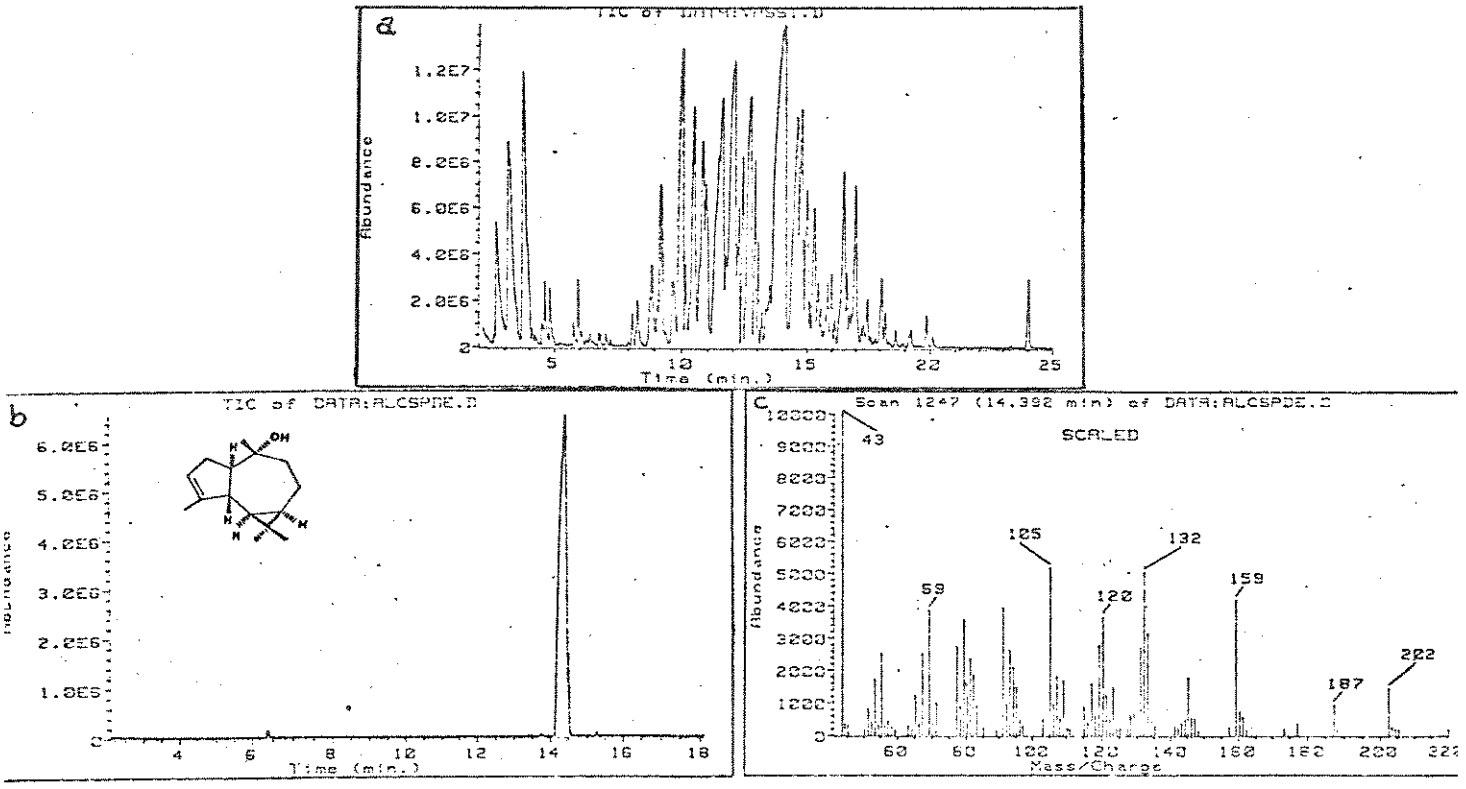


Figura 15: (a) Cromatograma do óleo de vassoura. (b) Cromatograma do composto 57 sintético. (c) EM do composto 57 puro.

Através dessas análises por CG/EM do óleo de vassoura bruto ou de frações simplificadas pudemos concluir que o óleo essencial de *B. dracunculifolia* é muito mais rico em compostos sesquiterpênicos do que monoterpênicos, aproximadamente 6:1; cujos grupos funcionais mais abundantes são as hidroxilas e as insaturações.

2.2. Fracionamento do Óleo Essencial de *B.dracunculifolia*

2.2.1. Extração Ácido-base

Com o intuito de identificarmos a presença de bases, ácidos, fenóis e lactonas , o óleo essencial de *B.dracunculifolia* foi submetido a uma extração ácido-base também conhecida como extração seletiva / 6 /.

O óleo essencial de *B.dracunculifolia* foi separado em frações: básica (9,8%), fenólica (0,8%), ácida e lactônica (0,2%), e neutra (89,2%).

A utilização do revelador de Dragendorf em CCD e teste com Reagente de Meyer da fração básica não revelou a presença de alcalóides, isto foi também confirmado por CG/EM dessa fração básica (cromatograma 3, tabela XI) que apresentou compostos sesquiterpênicos e um monoterpênico não identificados, levando-nos a concluir que esses compostos foram arrastados para a fração aquosa sem terem realmente caráter básico.

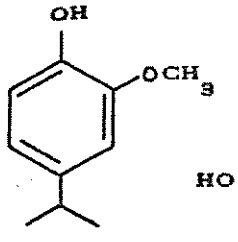
Na análise da fração fenólica (cromatograma 4, tabela XII) por CG/EM apenas um fenol foi identificado o 2-metoxi-4-(2-propenil)-fenol 58 juntamente com dois compostos ácidos: ácido pentadecanóico 59 e ácido eicosanóico 60, e compostos neutros que de forma análoga à fração básica foram para a fração aquosa sem terem caráter reconhecidamente ácido: 9,12,15-octadecatrien-1-ol 61, 2,3-di-hidrobenzofurano 62, 2-metil-1,4-benzenodicarboxaldeído 63, e 4,11,11-trimetil-biciclo[7.2.0]undec-2-eno 64.

$CH_3(CH_2)_{13}COOH$

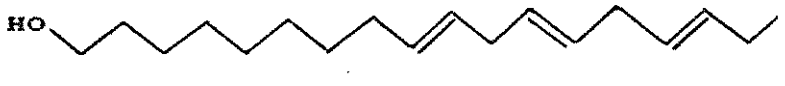
59

$CH_3(CH_2)_{18}COOH$

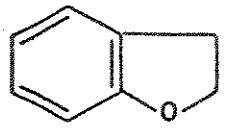
60



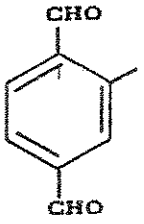
58



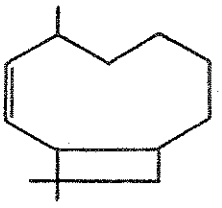
61



62

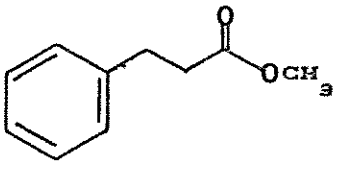


63

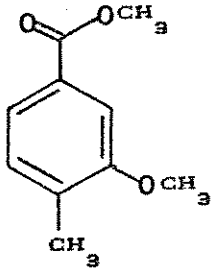


64

Na análise da fração lactônica (cromatograma 5, tabela XIII) os padrões do banco de dados não foram suficientes para identificar os compostos isolados. e na análise da fração ácida metilada (cromatograma 6, tabela XIV) foram identificados: benzeno propionato de metila 65 e 3-metoxi-4-metil-benzoato de metila 66.



65



66

Pudemos concluir que a extração ácido-base / 6 / do óleo essencial de *Baccharis dracunculifolia* não foi uma técnica muito eficiente devido a sua pouca seletividade para esse óleo, porém ela nos indicou que este óleo é constituído quase na sua totalidade por compostos neutros.

2.2.2. Isolamento de Aldeídos e Cetonas

A identificação por CG/EM dos compostos carbonílicos:

α-ionona 27, 1-p-menteno-9-al 41, safranal 42, citronelal 40, trans-citral 45, e 2-metil-1,4-benzenodicarboxaldeído 63 no óleo essencial de *B.dracunculifolia* nos levou a utilizar sais de hidrazidas de amônio quaternário, conhecidos como Reagentes de Girard que são utilizados no isolamento de aldeídos e cetonas de óleos essenciais. Estes reagem com aldeídos e cetonas convertendo-os em derivados solúveis em água, ou seja, hidrazonas que são posteriormente hidrolizadas , recuperando-se assim os aldeídos e cetonas / 14 /.

Uma vez que aldeídos e cetonas não foram identificados por espectroscopia de I.V.(E-01) e de RMN^{13}C (E-02) no óleo de vassoura bruto , pode-se concluir que eles devem estar em quantidade muito pequena. Partindo de 10g de óleo de vassoura, a reação com Reagente de Girard T e P (2:1:1) / 15 / nos forneceu 0,0131 g de produto bruto ; pode-se observar em placa de CCD o desaparecimento de um ou mais compostos que apresentaram-se sob a forma de uma mancha de coloração carmin (hexano-AcOEt 10%, Rf 0,49). Ao reconstituir os compostos carbonílicos a partir da hidrólise da(s) hidrazona(s) pudemos observar por placa de CCD o aparecimento de um ou mais compostos que apresentaram-se sob a forma de uma mancha de coloração azul (hexano-AcOEt 10%, Rf 0,57) ausente no óleo de vassoura. O aparecimento desta mancha de coloração azul em CCD indica que não foi possível recuperar os compostos carbonílicos, ou seja, a hidrólise da(s) hidrazona(s) levou a degradação ou rearranjos dos compostos carbonílicos originais.

Diante dos dados anteriormente citados concluímos que o

Método de Girard não é apropriado para o óleo essencial de vassoura devido a pequenissima quantidade de compostos carbonílicos presentes os quais se decompõem facilmente ao serem tratados com este reagente.

2.3. Fracionamento por Coluna Cromatográfica

Dentre os vários métodos conhecidos para o fracionamento de óleos essenciais achamos indispensável o fracionamento do óleo essencial de *Baccharis dracunculifolia* por coluna cromatográfica de sílica gel. Esta técnica nos possibilitou o isolamento e identificação de compostos sesquiterpênicos anteriormente isolados do óleo de vassoura / 1 / e também de outros compostos sesquiterpênicos até então não isolados, tão pouco identificados no óleo de vassoura.

2.3.1. Isolamento do (+)-Nerolidol 12

O primeiro composto isolado do óleo essencial de *Baccharis dracunculifolia* com 100% de pureza por CG (programa 1)(fração 25-27, tabela XV) foi um óleo amarelo claro; $[\alpha]_D$ + 8.2 (c 1.45 em $CHCl_3$).

Seu espectro de I.V.(E-03) apresentou banda de absorção em 3420 cm^{-1} característica de estiramento do grupo -OH e em 1650 cm^{-1} (fraca) característica de estiramento de ligação etilênica (C=C) /16/.

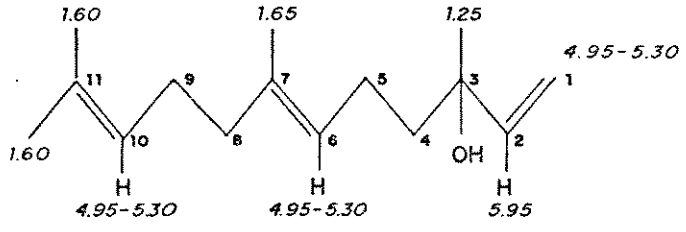
O espectro de RMN ^1H (E-04) deste composto apresentou singletos em campo alto (1.25(3H),1.60(6H),1.65(3H)ppm) que

indicam a presença de prótons metílicos; em campo baixo apresentou um multipleto entre 4.95 e 5.30 ppm e um quarteto em 5.95 ppm que indicam a presença de prótons ligados a C sp^2 /17/.

O espectro de massas (E-05) deste composto apresentou íon molecular em m/z 222 e fragmentações em m/z 204(M-18), 188(M-33), 179(M-43), 161(M-61) e pico base em m/z 69 /18/.

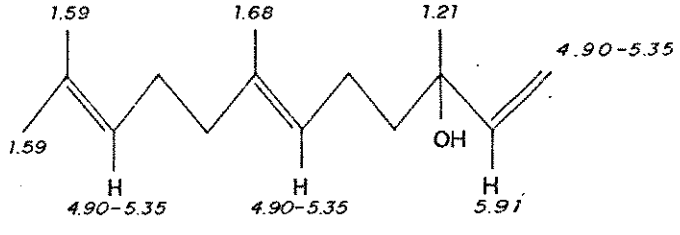
Esses dados espectrais juntamente com o espectro de RMN^{13}C (E-06) desse composto nos levou a sugerir a estrutura 12, (+)-nerolidol, para o mesmo a qual foi confirmada por comparação com os dados de I.V., EM, RMN^{1}H e RMN^{13}C da literatura /19/.

Os sinais ,no espectro de RMN^{1}H (E-04) do (+)-nerolidol 12, em 1.25, 1.60 e 1.65 ppm foram atribuídos aos prótons das metilas ligadas aos C-3, C-11 e C-7, respectivamente. O multipleto entre 4.95 e 5.30 ppm foi atribuído aos prótons olefínicos ligados aos C-1, C-6 e C-10; e o quarteto em 5.95 ppm foi atribuído ao próton olefínico ligado ao C-2 /17/.



12

δ RMN^{1}H (exp.)

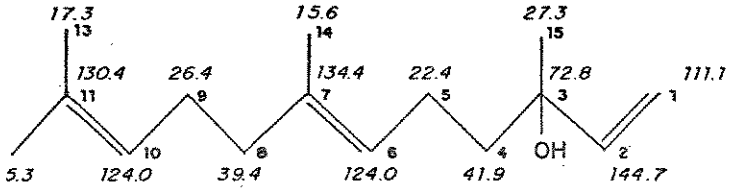


12

δ RMN^{1}H /17/

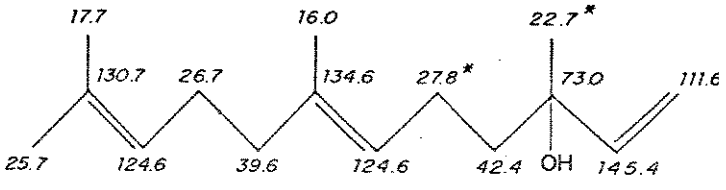
A atribuição dos sinais do espectro de RMN^{13}C (E-06) do (+)-nerolidol 12 foi feita com base na multiplicidade dos carbonos e na atribuição feita pela literatura / 19 /. Porém, pode-se observar uma inversão nos deslocamentos químicos dos C-5 e C-15 na

literatura /19/. A confirmação dessa inversão foi obtida através da multiplicidade desses carbonos pois temos em 27.3 ppm um quarteto indicando a presença de CH_3 e em 22.4 ppm um tripleto indicando CH_2. Esta inversão também pode ser confirmada quando comparamos os deslocamentos químicos do C-5 (21.9ppm) e do carbono ligado ao carbinol (27.5ppm) do linalool 67 /20/ que possui uma unidade de isopreno a menos que o nerolidol 12.



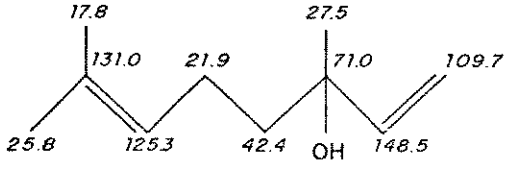
12

δ RMN^{13}C (exp.)



12

δ RMN^{13}C /19/ (* valores invertidos)



67

δ RMN^{13}C /20/

Nerolidol tem sido detectado muito frequentemente em óleos essencias; algumas fontes são: óleo de cabreúva (retirado da madeira de *Myrocarpus frondosus* e *M.fastigiatus*, contendo 80% do isômero b), Bálsamo do Peru (*Myroxilon pereirae*, 50-70%), *Melaleuca viridiflora* (contém somente o nerolidol "a"), óleo vermelho (*Myrospermum erythroxylon*) e óleo de madeira de *Fokienia hodginsii*. Para os propósitos industriais de hoje, d,l-nerolidol é

obtido predominantemente sinteticamente. Devido a presença da ligação dupla entre C-6 e C-7, nerolidol existe como dois isômeros geométricos, um trans (chamado nerolidol "a" ou (E)-nerolidol) e uma forma cis (nerolidol "b" ou (Z)-nerolidol). Em material de planta a forma "a" predomina. Em seu estado puro, nerolidol é um óleo incolor com um tenro mas muito persistente odor floral. Ele é apreciado como um aditivo para a base de perfumes de vários tipos. Ainda que as preparações sintéticas sejam as mais utilizadas, para nuances específicas de perfumes ainda é usado o produto natural /21/.

O (+)-nerolidol 12 foi isolado do óleo essencial de *B.dracunculifolia* primeiramente por Motl e Trka / 6 / perfazendo 14% do óleo total. A fração 25-27 (tabela XV) continha (+)-nerolidol 12 100% puro (7,6% do óleo) porém outras frações continham (+)-nerolidol 12 com impurezas diversas, logo a quantidade de (+)-nerolidol 12 na fração 25-27 não indica a percentagem real do mesmo no óleo bruto. Devido ao maior controle feito através de CG das frações coletadas quando o óleo de vassoura foi fracionado, uma segunda vez, em maior quantidade (45g) pudemos garantir uma precisão maior na quantidade do (+)-nerolidol 12 isolado (17,2%,tabela XX). É importante observar que através de CG/EM do óleo de vassoura o (+)-nerolidol 12 foi quantificado perfazendo 12,3% do óleo total. Como ambas técnicas são diferentes não podemos tomar o valor médio, entretanto, mesmo com as oscilações percentuais é obvio que o (+)-nerolidol 12, componente este majoritário no óleo essencial de *Baccharis dracunculifolia*, constitui cerca de 12 a 17% do óleo total.

É interessante comentar que nerolidol 12 e farnesol 34 são considerados precursores biogenéticos do sesquiterpeno tricíclico, cedreno, e que, Andersen e Syrdal propuseram ser o (-)-nerolidol o precursor mais utilizado para a maioria dos sesquiterpenos naturais /22/

2.3.2. Isolamento do (+)-Espatulenol 13

O segundo componente isolado em maior quantidade do óleo essencial de *Baccharis dracunculifolia*, (fração 36-37,tabela XV), apresentou-se como um óleo amarelo claro; $[\alpha]_D$ + 15,6° (c 2.04 em $CHCl_3$) /23/.

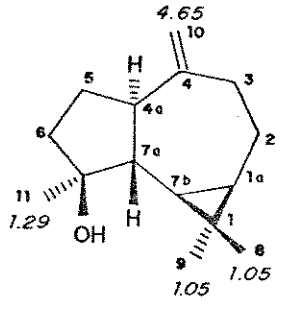
O espectro de I.V. (E-07) desse óleo apresentou bandas de estiramento em 3400 e 1640 cm^{-1} características dos grupos -OH e C=C, respectivamente. E também uma banda de deformação angular fora do plano em 890 cm^{-1} característica de olefina terminal ($C=CH_2$) /24/.

O espectro de RMN ^1H (E-08) apresentou em campo alto um singleto intenso em 1.05 ppm e outro singleto de menor intensidade em 1.29 ppm; e em campo baixo um singleto largo em 4.65 ppm característico de prótons olefínicos.

O espectro de massas (E-09) apresentou íon molecular em m/z 220 e fragmentações em m/z 205(M-15), 202(M-18), 187(M-33) e pico base em m/z 43/25 /.

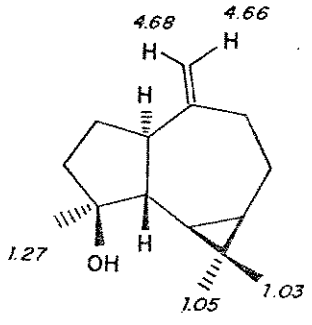
Estes dados espectrais juntamente com o espectro de RMN^{13}C (E-10) desse composto levou-nos a sugerir a estrutura do (+)-espatulenol 13, a qual foi confirmada através dos dados da literatura /26, 27/. Assim sendo, foi possível atribuir os sinais dos espectros de RMN^{1}H (E-08) e de ^{13}C (E-10) com maior precisão.

No espectro de RMN^{1}H (E-08) do (+)-espatulenol 13 o singleto intenso em 1.05 ppm correspondente a 6H foi atribuído aos prótons de duas metilas geminais ligadas ao C-1; na literatura /26/ estas metilas são distintas ($\underline{H}_3$C-8 em 1.03 ppm; $\underline{H}_3$C-9 em 1.05 ppm) devido à maior capacidade de resolução do espectrômetro utilizado (400MHz) e atribuídas devido à análise bidimensional do espectro. O singleto em 1.29 ppm foi atribuído aos prótons metílicos do C-11, esta desproteção ocorreu devido a presença de um grupo -OH vizinho ao C-11. O singleto largo em 4.65 ppm foi atribuído aos dois prótons olefínicos ligados ao C-10 /26/.



13

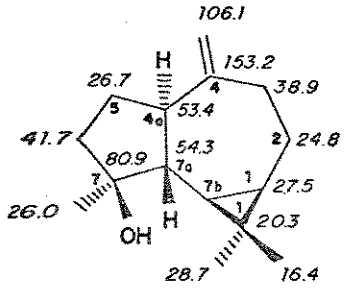
δ RMN^{1}H (exp.)



13

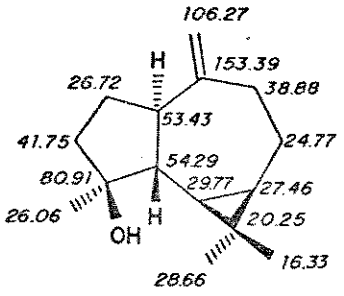
δ RMN^{1}H /26/

Os sinais do espectro de RMN^{13}C (E-10) do (+)-espatulenol 13 foram atribuídos com base na literatura /26,27/.



13

δ RMN^{13}C (exp.)



13

δ RMN^{13}C /26/

O (+)-espatulenol 13 foi quantificado através de CG/EM (cromatograma 1) perfazendo 5,1% do óleo essencial de *Baccharis dracunculifolia*.

O espatulenol 13 já havia sido isolado do óleo essencial de *B.dracunculifolia* / 1 /, porém foi primeiramente isolado do óleo essencial de *Eucalyptus spathulata* var.*grandiflora* em 1963 /28/ e sua configuração absoluta foi confirmada em 1963 /28/. Outras fontes conhecidas são: *Artemisia vulgaris L.* e *Artemisia dracunculus L.* /23/; óleo de camomila (*Matricaria chamomila L.*) /25/; algodão /29/; óleo da casca de *Citrus junos* Tanaka /26/; e *Ribes nigrum L.* /24/.

2.3.3. Isolamento do (-)-Globulol 51.

Outro componente do óleo essencial de *Baccharis dracunculifolia* (fração superior, tabela XXV) apresentou forma cristalina sendo a geometria de seus cristais bem definida como agulhas incolores; p.f. 88-89°C / 30 /; $[\alpha]_D$ - 40.1° (c 1.57 em

$CHCl_3$) /30/.

Este composto cristalino foi obtido com grande dificuldade devido a presença de uma impureza desconhecida de mesmo Rf (fração D, tabela XX). O problema foi resolvido utilizando CCE de sílica gel impregnada com $AgNO_3$ /31/, sendo os compostos localizados em placa através da revelação das laterais da placa com revelador de terpenos seguindo aquecimento (somente lateral) da mesma. A utilização deste revelador se deve ao fato dos compostos em questão não serem visíveis com luz U.V..

O espectro de I.V. (E-11) apresentou uma banda em 3310 cm^{-1} característica de estiramento do grupo -OH.

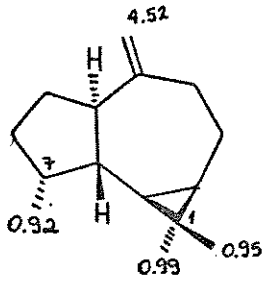
O espectro de massas (E-12) do composto apresentou íon molecular em m/z 222. Este fato aliado a presença de 15 picos (14 Csp^3 de 15.8 a 57.0 ppm e um carbono ligado a oxigênio em 75.1 ppm) no espectro de RMN ^{13}C (E-13), obtido em micro sonda devido à pequena quantidade, levou-nos a sugerir que este álcool era um álcool sesquiterpênico.

O espectro de RMN ^1H (E-14) apresentou um dupleto em 0.91 ppm (J7.1Hz) correspondente a 3H; três singletos em 0.98, 1.01 e 1.10 ppm correspondentes a 3H cada. Em campo alto 0.45-0.65 ppm observamos multipletos que indicaram a presença de um anel ciclopropânico.

Estes dados espectrais comparados aos da literatura e aos dos compostos sintetizados (a síntese será discutida no cap. 2.4.2.) levou-nos a identificá-lo como (-)-globulol 51.

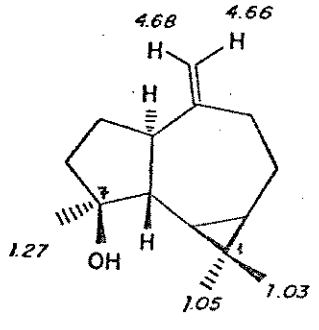
No espectro de RMN ^1H (E-14) do (-)-globulol 51 os multipletos de baixa intensidade em campo baixo (0.45-0.65 ppm) foram

atribuídos aos prótons do anel ciclopropânico (HC-1a e HC-7b). Pudemos observar que a literatura /32/ não atribui os deslocamentos químicos dos prótons metílicos dos C-8 e C-9, entretanto nossa atribuição foi feita observando a interação 1,5-diaxial do grupo OH ligado ao C-4 com as metilas geminais ligadas ao C-1. Observando os deslocamentos químicos dos prótons metílicos dos C-8 e C-9 do (+)-espatulenol 13, era de se esperar um efeito de desproteção no deslocamento químico desses prótons metílicos do C-1 em função do grupo OH ligado ao C-7 quando comparados às metilas correspondentes do (+)-aromadendreno 29. Pudemos confirmar esta observação pelos dados da literatura /26/ na qual através de análise de RMN^{1}H bidimensional do (+)-espatulenol 13 nos revelou que os prótons metílicos do C-8 (1.03 ppm) e C-9 (1.05 ppm) estão mais desprotegidos que os respectivos prótons do aromadendreno 29. Isto levou nos a observar um efeito a longa distância que um grupo OH ligado ao C-4 exerce sobre os prótons desses carbonos (C-8 e C-9).



29

δ RMN^{1}H

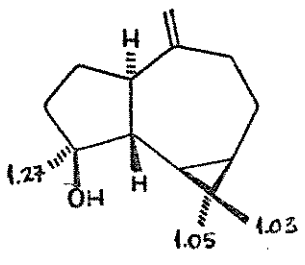


13

δ RMN^{1}H

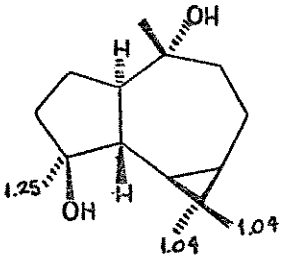
Pudemos observar através dos deslocamentos de prótons do (-)-4α,7β-aromadendranodiol 68 /27/ que a adição de um grupo OH em

posição α ao C-4 não exerceu nenhum efeito significante sobre os deslocamentos químicos dos prótons metílicos do C-8 (1.04 ppm) e C-9 (1.04 ppm); porém, observamos no composto (-)-4β,7β-aromadendranodiol 55 /27/ que a adição de um grupo OH em posição β ao C-4 apresentou um efeito de desproteção de Δδ 0.07 ppm atribuído aos prótons do C-8 pois este tem uma interação 1,5-diaxial com o grupo OH ligado ao C-4. Como pudemos observar os deslocamentos químicos dos prótons metílicos do C-9 nos compostos 13, 55 e 68 mantiveram se praticamente constantes, isto se deve ao fato dessa metila estar em posição equatorial e isenta de impedimentos estéricos e interações com outros grupos. Com base nesses dados, o singleto em 1.01 ppm do espectro de RMN^{1}H (E-14) do (-)-globulol 51 foi atribuído aos prótons metílicos do C-9 que mantem se praticamente constante no (+)-aromadendreno 29 (δ 0.99, s, H_3C-9) e no (-)-4-epi-globulol 53 (δ 1.00, s, H_3C-9); e o singleto em 0.97 ppm foi atribuído aos prótons metílicos do C-8 que não sofreram efeito de desproteção 1,5-diaxial pois o (-)-globulol 51 possui um grupo OH ligado ao C-4, na posição α. O singleto em 1.10 ppm foi atribuído aos prótons metílicos ligados ao C-4.



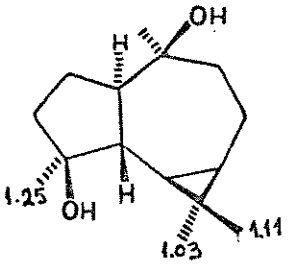
13

δ RMN^{1}H



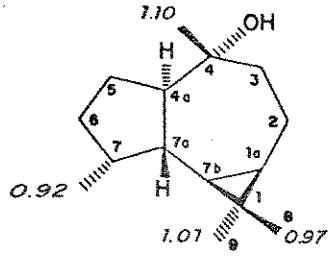
68

δ RMN^{1}H



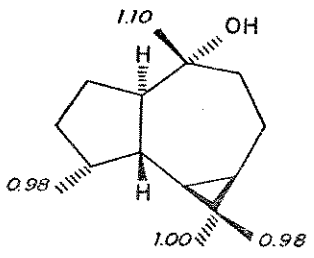
55

δ RMN^{1}H



51

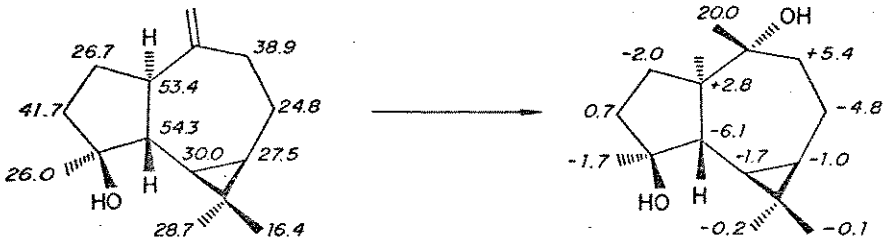
δ RMN^{1}H (exp.)



51

δ RMN^{1}H /32/

Devido à ausência na literatura de dados de espectroscopia de RMN^{13}C do (-)-globulol 51, fizemos a atribuição dos deslocamentos químicos dos carbonos com base na multiplicidade dos sinais e comparando-os com os valores calculados a partir do (+)-aromadendreno 29 aplicando os efeitos de proteção e desproteção observados quando comparamos o (+)-espatulenol 13 e o (-)-4α,7β-aromadendranodiol 68 /27/.

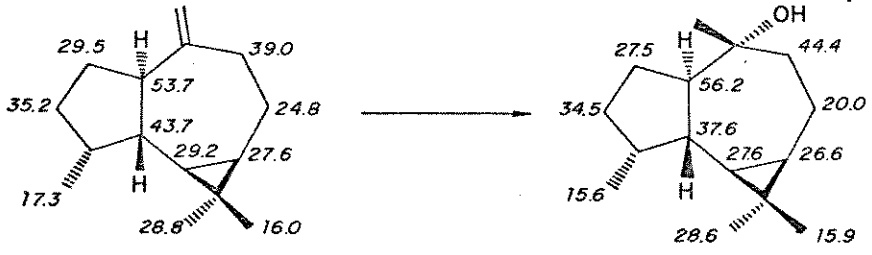


13

δ RMN^{13}C / /

68

Δδ RMN^{13}C /27/

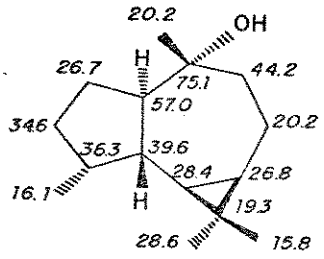


29

δ RMN^{13}C (exp.)

51

δ RMN^{13}C (calculado)



51

δ RMN^{13}C (exp.)

O isolamento do (-)-globulol 51 do óleo essencial de *Baccharis dracunculifolia* nos foi de grande importância, visto que, este até então não havia sido isolado nem tão pouco identificado no óleo de vassoura. A presença de outro álcool sesquiterpênico tricíclico pertencente à classe dos aromadendranos, nos incentivou a sintetizar outros álcoois dessa classe para utilização como padrão (ver cap. 2.4.).

Devido às grandes perdas ocorridas no processo de isolamento; a quantificação do (-)-globulol 51 foi obtida por CG/EM (cromatograma 1) onde pudemos localizá-lo através de seu EM no t_r 14.834 min.,perfazendo 3,2% do óleo total.

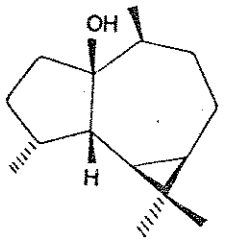
É interessante saber que o globulol 51 foi isolado do óleo essencial de *Eucalypitus globulus* em 1904, mas a elucidação de sua estrutura foi completada somente por Dolejš e Šorm em 1960 /33/. Estes autores correlacionaram os diversos componentes do grupo dos aromadendranóis, i.e., ledol 69, palustrol 43 e viridiflorol 54 /34/.

2.3.4. Isolamento do Palustrol 43

Um dos componentes identificados por CG/EM (Carbowax 20M) na fração 20 (tabela XV) foi o palustrol 43. A presença do palustrol 43 também foi confirmada através de RMN^{13}C (E-15) da fração 21 (tabela XV) cujos deslocamentos químicos dos carbonos do composto majoritário desta fração coincidiram com os valores do (+)-palustrol 43 da literatura /35/.

δ RMN^{13}C do Palustrol 43

δ(exp.)	δ(lit.)/35/
84.9	85.48 (s)
47.1	47.11 (d)
46.2	46.09 (d)
38.9	38.83 (t)
34.9	34.91 (d)
32.7	32.73 (t)
32.2	32.22 (t)
28.9	28.81 (q)
27.0	27.06 (d)
24.5	24.45 (t)
22.0	21.97 (d)
19.7	19.79 (s)
18.6	18.55 (q)
17.7	17.64 (q)
15.6	15.52 (q)



43

A atribuição dos sinais aos carbonos do (+)-palustrol 43 não foi encontrada na literatura, e tão pouco pode ser feita por nós pois na tentativa de purificar a fração 21 por CC de sílica gel o palustrol 43 se decompôs.

A configuração absoluta do palustrol 43 foi resolvida em 1961 /34/. O palustrol 43 foi anteriormente isolado de *Baccharis genistelloides* ao lado do ledol 69 /36/. Estes compostos foram encontrados em folhas de *Ledum palustre* onde a concentração de ambos aumenta quando as mesmas estão maduras, palustrol 43 (41,9%) e ledol 69 (26,7%) /37/. O palustrol 43 foi também encontrado no organismo marinho *Cesptularia* sp. aff.*subviridus* /35/.

2.3.5. Isolamento do Cadinol 52

Achamos importante discutir o isolamento de um composto polar obtido juntamente com (-)-globulol 51 (fração D, tabela XX) através de CCE impregnada com $AgNO_3$. Ele se apresentou como um sólido amorfo e tentativas de recristalização utilizando vários solventes (éter etílico, $CHCl_3$, MeOH, hexano-éter etílico, MeOH-éter etílico, acetonitrila, etc...) foram em vão. E embora não apresentasse ponto de fusão definido (p.f. 119-124°C), ele mostrou-se 100% puro por CG (programa 2).

Seu espectro de I.V. (E-16) apresentou uma banda em 3310 cm^{-1} característica de grupo -OH, levando-nos a identificá-lo como um álcool.

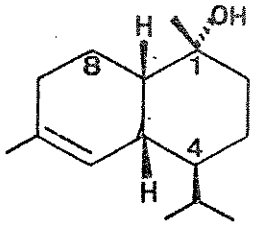
O espectro de RMN^{1}H (E-17) desse álcool apresentou em campo

alto dois dupletos em 0.72 e 0.87 ppm (ambos com J7Hz) atribuídos a prótons metílicos ligados a carbono terciário semelhantes aos prótons de metilas geminais de um grupo isopropil ($(C\underline{H}_3)_2CH$-); um singleto em 1.20 ppm que poderia ser atribuído aos prótons de uma metila ligada a um carbinol ($\underline{H}_3C$-C-OH); e um singleto em 1.60 ppm que poderia ser atribuído aos prótons de uma metila ligada a um C sp^2 (C=C-$C\underline{H}_3$). Em campo baixo apareceu um singleto largo em 5.45 ppm característico de próton olefínico ($\underline{H}C$=C). Com a análise deste espectro pode-se chegar a um álcool insaturado contendo um grupo isopropil; uma metila ligada a um C sp^2 (esta metila aparece como um singleto consequentemente o carbono vizinho não possue átomo de H) ; e uma metila ligada a um carbinol. A ausência de absorções de baixa intensidade em campo alto (0-1 ppm) evidenciou a ausência de prótons de um anel ciclopropânico como no esqueleto dos aromadendranos.

Devido a pouca quantidade isolada desse álcool insaturado, seu espectro de RMN^{13}C (E-18) não pode ser obtido por micro sonda e os deslocamentos químicos de seus carbonos (134.8, 122.3, 72.4, 49.9, 46.8, 42.2, 39.9, 31.0, 26.1, 23.9, 22.8, 22.0, 21.6, 20.8, 15.3 ppm) foram obtidos subtraindo os sinais dos carbonos do (-)-globulol 51 do espectro de RMN^{13}C da mistura contendo (-)-globulol 51 e o álcool insaturado, espectro este obtido antes da separação. Através da multiplicidade dos carbonos dessa mistura pudemos observar apenas a multiplicidade dos sinais em δ 134.8 (C_o), 122.3 (CH), 72.4 (C_o), e 49.9 (CH). O sinal em 72.4 ppm também é característico de C sp, porém o espectro de I.V. (E-16) nos indica a presença de um carbinol.

O EM (E-19) do álcool insaturado apresentou íon molecular em m/z 222, este fato aliado aos 13 C sp^3 (15.3 a 72.4 ppm) e 2 C sp^2 (122.3 e 134.8 ppm) observados no espectro de RMN ^{13}C (E-18) levou-nos a sugerir a estrutura de um álcool sesquiterpênico.

Este álcool insaturado foi submetido a CG/EM (programa 2) e identificado, com 96,4% de probabilidade, como 1-naftalenol,1,2,3,4,4a,7,8,8a-octaidro-1,6-dimetil-4-(1-metiletil)-[1R-(1α,4β,4aβ,8aβ)]-(torreyol, δ-cadinol 70, (-)-cedreanol) /CAS 19435-97-3/.

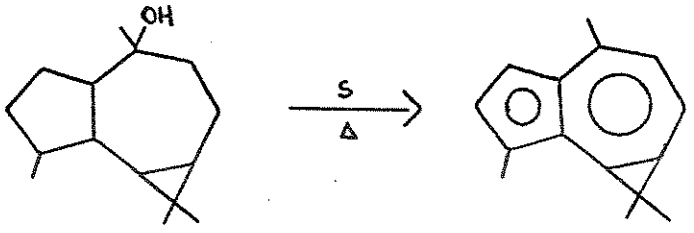


70

Esta informação nos confirmou que este álcool isolado não pertencia à classe dos aromadendranos pois já havíamos observado a ausência de prótons do grupo ciclopropânico no espectro de RMN ^{1}H (E-17).

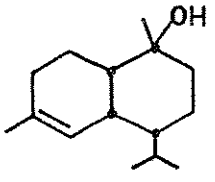
Sendo que havíamos isolado um sesquiterpeno acíclico ((+)-nerolidol 12) e três outros pertencentes à classe dos aromadendranos ((+)-espatulenol 13, (-)-globulol 51 e palustrol 43), achamos extremamente necessário nos certificarmos que este álcool insaturado não pertencia à classe dos aromadendranos. Para tal, a literatura / 38 / nos indicou que a desidrogenação do esqueleto dos aromadendranos leva à formação de azulenos azuis, isto foi confirmado através da desidrogenação do (-)-globulol 51

/38/ onde após purificação do produto bruto por CC de alumina básica obtivémos uma fração azul indicando a formação do azuleno 71; repetimos o mesmo procedimento utilizando como substrato o álcool insaturado isolado e não observamos por CC de alumina básica nem tão pouco por CG/EM a formação de derivados azuis de azuleno. Concluímos assim que realmente o álcool insaturado isolado não pertencia à classe dos aromadendranos.

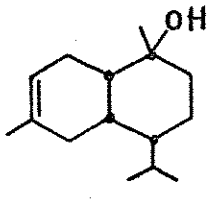


O levantamento da literatura mostrou-se bastante revelador pois vários compostos de constantes físicas diferentes foram denominados de δ-cadinol.

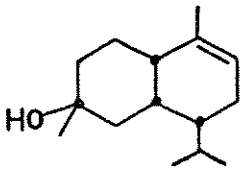
Levando em consideração somente isômeros com duplas endocíclicas trissubstituídas, podemos ter as seguintes alternativas:



4 centros assimétricos 2^4= 16 isômeros

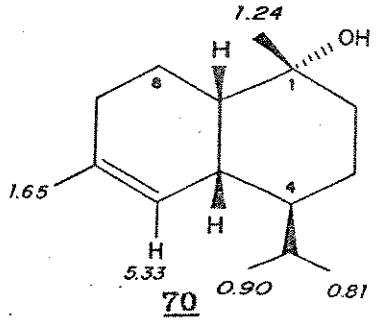


4 centros assimétricos 2^4= 16 isômeros



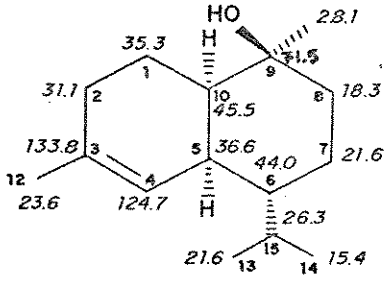
4 centros assimétricos 2^4= 16 isômeros

Dos 48 isômeros possíveis (total) com duplas endocíclicas trissubstituídas, somente 24 isômeros podem ser diferenciados por espectroscopia de RMN^{1}H e RMN^{13}C, sem auxiliares quirais. Encontramos o estudo de RMN^{1}H e ^{13}C de alguns desses isômeros e comparando os dados físicos e sinais de RMN^{1}H /39/ e RMN^{13}C /40 ,41/ do δ-cadinol 70 com os dados obtidos do álcool insaturado isolado pudemos concluir que não isolamos o δ-cadinol 70, mas sim um de seus isômeros.

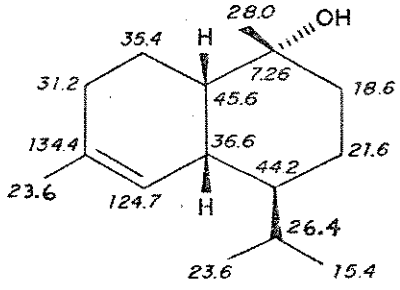


70

δ RMN^{1}H /39/
p. f. 138-139°C
$[\alpha]_D$ -100.4° (c 1.2 em $CHCl_3$)

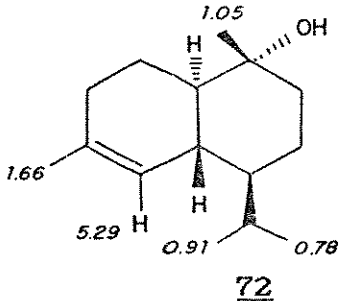


70
(+)-δ-cadinol
δ RMN^{13}C /40/

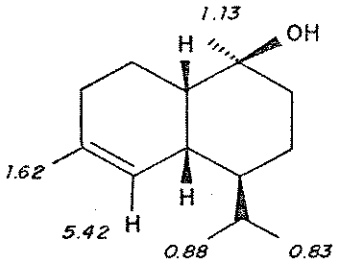


70
(+)-δ-cadinol
δ RMN^{13}C /41/

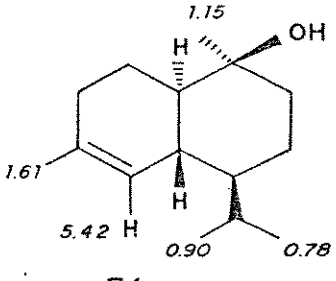
Através dos dados físicos e dos sinais de RMN^{1}H do (-)-α-cadinol 72, (-)-T-muurolol 73, e (+)-T-cadinol 74 / 39 /, isômeros do δ-cadinol 70, pudemos concluir que o álcool insaturado isolado não foi nenhum desses isômeros.



72
δ RMN^{1}H
(-)-α-cadinol
p. f. 79-74°C
$[\alpha]_D$ - 37.1°

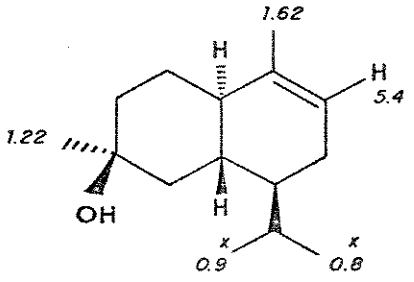


73
δ RMN^{1}H
(-)-T-muurolol
p. f. 80.5-81.5°C
$[\alpha]_D$ - 114°

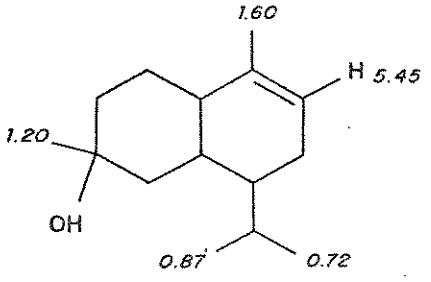


74
δ RMN^{1}H
(+)-T-cadinol
p. f. 64.0-64.5°C
$[\alpha]_D$ + 9.4°

Sendo que a estrutura do álcool insaturado isolado não coincidiu com o δ-cadinol 70 e nem com seus isômeros anteriormente citados, comparamos então os dados de RMN^{1}H (E-17) do álcool insaturado isolado com um isômero de posição do δ-cadinol 70, o composto 52 /42/.



52
δ RMN^{1}H /42/



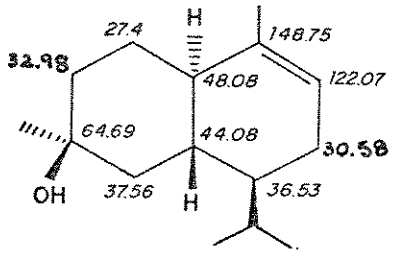
52
δ RMN^{1}H (exp.)
p.f. 119-124°C
$[\alpha]_D$ -30.4° (c 0.27 em $CHCl_3$)

A comparação dos deslocamentos químicos de prótons do álcool isolado e do composto 52 /42/ evidenciou a semelhança entre estes compostos. Entretanto, para a confirmação total desta estrutura seria necessário a comparação dos deslocamentos químicos do carbono. Como não encontramos estes dados na literatura, calculamos teoricamente os deslocamentos químicos para o composto 52 utilizando o método empírico de Beierbeck /43/. Como pode ser visto os Δδ estão dentro do erro previsto pelo método.

δ RMN^{13}C (calculado)

52	álcool isolado
148.75	134.8
122.07	122.3

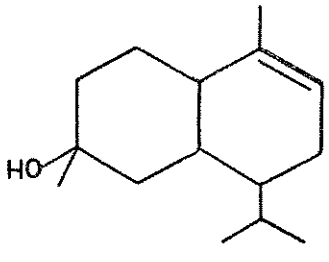
64.69	72.4
48.08	49.9
44.08	46.8
37.56	42.2
36.56	39.9
32.98	31.0
30.58	26.1
27.40	23.9
	22.8
	22.0
	21.6
	20.8
	15.3



52

δ RMN^{13}C (calculado)

Podemos desta forma sugerir a estrutura 52 para o composto isolado a qual poderia ser confirmada sem nenhuma restrição pela comparação de uma amostra autêntica que não nos foi possível obter.



52

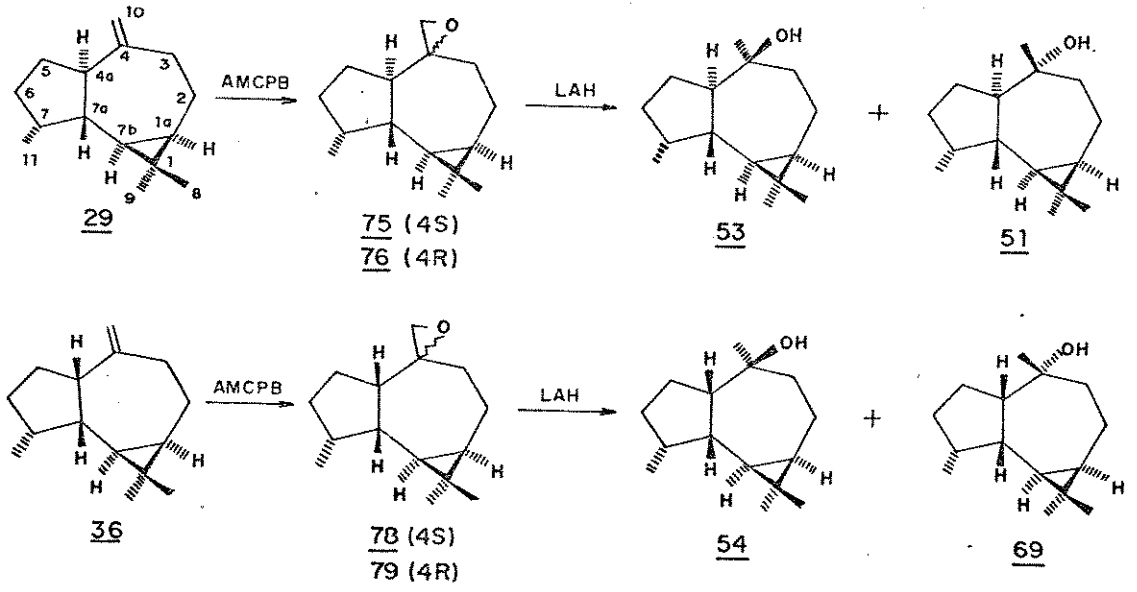
Estrutura sugerida

2.4. Sínteses de Padrões de Aromadendranóis

2.4.1. Introdução

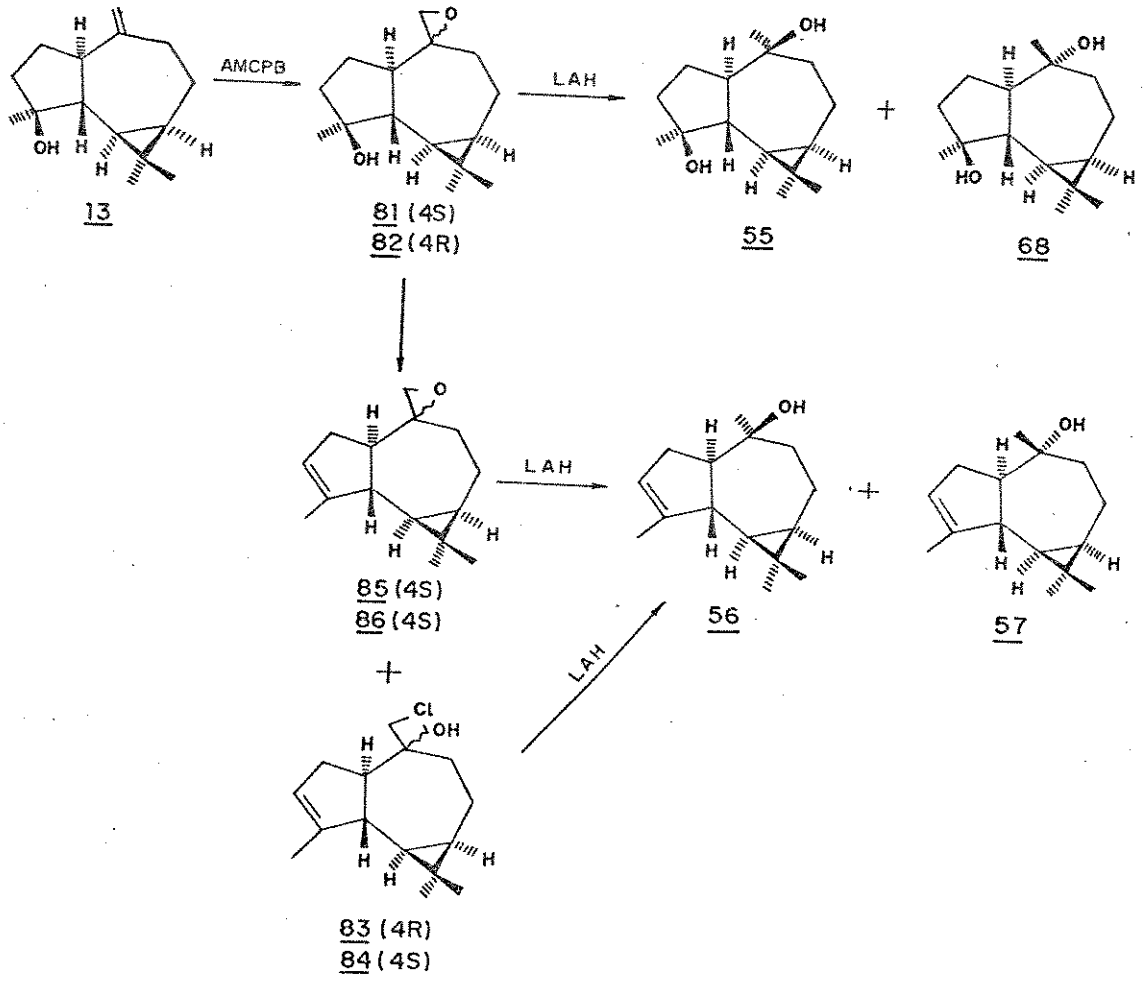
Sendo que foram identificados no óleo essencial de *Baccharis dracunculifolia* por CG/EM (Carbowax 20M) aromadendreno 29, α-L-gurjuneno 35, alloaromadendreno 36 e palustrol 43, e isolado por CC o (+)-espatulenol 13, componentes estes pertencentes à classe dos aromadendranos. Achamos que, devido aos poucos dados existentes na literatura, a não disponibilidade comercial de padrões e ao alto custo de alguns raros padrões existentes no mercado exterior de compostos pertencentes a esta classe, a síntese de alguns padrões de álcoois sesquiterpênicos a partir de (+)-aromadendreno 29, (-)-alloaromadendreno 36 e (+)-espatulenol 13 seria altamente relevante.

A seguir indicamos o esquema de síntese dos compostos-padrão:



29 → 75 (4S) / 76 (4R) → 53 + 51

36 → 78 (4S) / 79 (4R) → 54 + 69



2.4.2. Síntese do (-)-Globulol 51 e (-)-4-epi-globulol 53

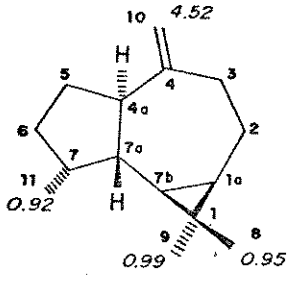
A síntese do (-)-globulol 51 e do (-)-4-epi-globulol 53 foi obtida a partir do substrato comercial (+)-aromadendreno 29. Achamos importante fazer um estudo dos dados físicos e espectroscópicos desse substrato comercial para utilizar os mesmos

como referência.

O (+)-aromadendreno 29 apresenta-se como um óleo incolor ; $[\alpha]_D$ + 9.24° (c 3.49 em $CHCl_3$) /44/.

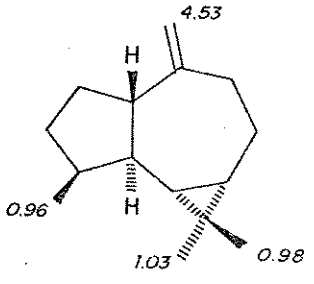
O espectro de I.V. (E-20) apresentou banda de estiramento de grupo C=C em 1635 cm^{-1} e banda de deformação angular fora do plano em 890 cm^{-1} característica de ligação olefínica terminal ($C=CH_2$) /44/.

O espectro de RMN^{1}H (E-21) apresentou multipletos de baixa intensidade entre 0.53-0.66 ppm atribuídos aos prótons do anel ciclopropânico (HC-1a e HC-7b), um dubleto em 0.92 ppm (J6Hz) atribuído aos prótons metílicos do C-11; dois singletos em 0.95 e 0.99 ppm atribuídos aos prótons metílicos dos C-8 e C-9, respectivamente (metilas geminais ligadas ao C-1); e um singleto largo em 4.52 ppm atribuído aos prótons olefínicos do C-10 /44/.



29

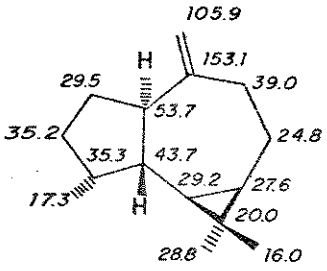
δ RMN^{1}H (exp.)



29b

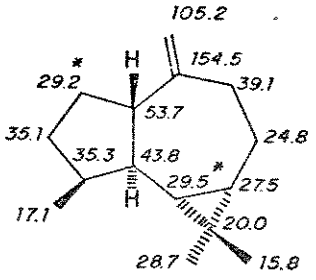
δ RMN^{1}H /44/

A atribuição de RMN^{13}C foi feita através dos sinais e da multiplicidade dos carbonos do espectro de RMN^{13}C (E-22) e com base na atribuição feita para o (-)-aromadendreno 29b /27/, pois como eles são enantiômeros, a atribuição vai se manter.



29

δ RMN^{13}C(exp)

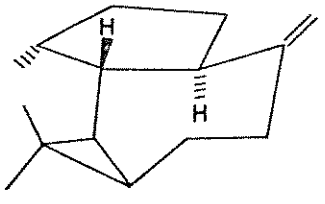


29b

δ RMN^{13}C/27/

O espectro de massas (E-23) apresentou íon molecular em m/z 204 e fragmentações em m/z 191(M-13), 177(M-27) e pico base em m/z 163(M-41).

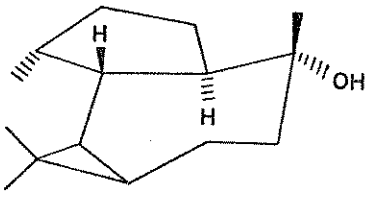
A reação de epoxidação do (+)-aromadendreno 29 com AMCPB em CH_2Cl_2 /27/ forneceu uma mistura de dois epóxidos 4S 75 e 4R 76 (95% de rendimento). A análise por CG (programa 1) do produto bruto de epoxidação mostrou a formação do epóxido 4S 75 e 4R 76 , na proporção aproximada de 1:1. Este fato experimental é facilmente explicado quando observamos o modelo Drieding da conformação mais estável (cadeira para o cicloeptano) a qual apresenta ambas as faces α e β da ligação etilênica com impedimentos estéricos semelhantes.



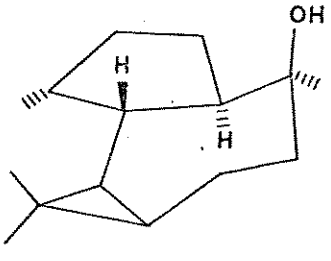
29

A formação dos epóxidos foi evidenciada pelo espectro de RMN^{1}H (E-24) onde pudemos observar o aparecimento dos sinais dos prótons dos epóxidos em 2.35 e 2.60 ppm e o desaparecimento dos prótons olefínicos do (+)-aromadendreno 29 em 4.52 ppm.

Devido à dificuldade em separar esses epóxidos, ambos com Rf 0.74 em $CHCl_3$-acetona (9:1), eles foram reduzidos com $LiAlH_4$ em éter etílico anidro / 27 /, sem prévia separação. A reação forneceu uma mistura de dois álcoois epiméricos, 53 e 51. A atribuição inicial da configuração da hidroxila levou em consideração o efeito reconhecido de que grupos hidroxílicos em posição equatorial apresentam melhor interação com a sílica sendo consequentemente mais polares que seus análogos com grupos hidroxílicos em posição axial quando analizados por CCD de sílica gel. Assim sendo, os epímeros foram separados por CC de média pressão eluída com $CHCl_3$, onde obteve-se um álcool menos polar cujo grupo -OH ligado ao C-4 deveria estar em posição axial, o (-)-4-epi-globulol 53 (Rf 0.63, 39,3%) e um álcool mais polar cujo grupo -OH ligado ao C-4 deveria estar em posição equatorial e com isto ter maior interação com a sílica , o (-)-globulol 51 (Rf 0.48, 45,1%). Esta atribuição foi confirmada pela análise dos espectros de RMN^{1}H e RMN^{13}C (ver cap. 2.3.3.).

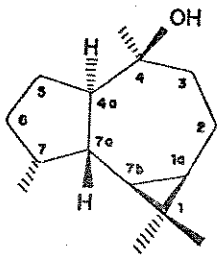


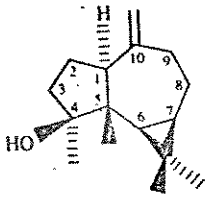
51



53

É importante observar que os carbonos dos aromadendranos são numerados de duas maneiras ("A" e "B") na literatura /24,27,45/, porém em nosso trabalho utilizamos a numeração "A" /24,27/ por ser esta a numeração oficial utilizada no "Chemical Abstract".





53 — "A"

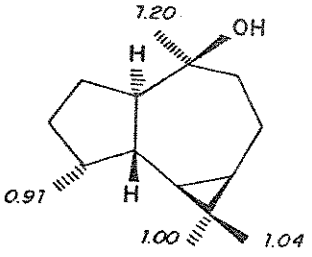
13 — "B"

O composto sintetizado (-)-4-epi-globulol 53 apresentou-se como um óleo incolor; $[\alpha]_D$ - 38.1° (c 1.11 em $CHCl_3$) /36/.

O espectro de I.V. (E-25) apresentou uma banda de estiramento de grupo -OH em 3480 cm^{-1}.

O espectro de RMN ^1H (E-26) apresentou bandas de absorções de baixa intensidade entre 0.32 e 0.52 ppm atribuídas aos prótons do anel ciclopropânico (HC-1a e HC-7b); um dubleto em 0.91 ppm (J7.1Hz) atribuído aos prótons metílicos do C-11; dois singletos em 1.00 e 1.04 ppm atribuídos aos prótons metílicos dos C-9 e C-8, onde pudemos observar um efeito de desproteção $\Delta\delta$ 0.09 ppm no deslocamento químico dos prótons do C-8 devido à interação 1,5-diaxial entre esta metila e o grupo OH ligado ao C-4 ; e um

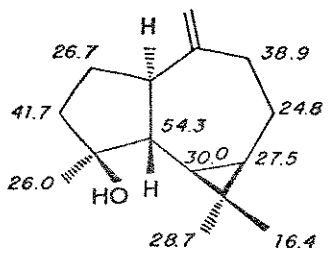
singleto em 1.20 ppm atribuído aos prótons metílicos do C-10 (metila ligada ao carbinol) / 44 /.



53

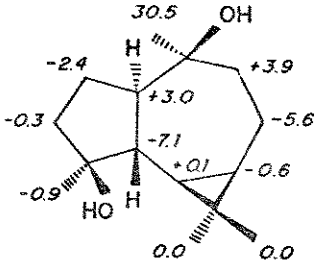
δ RMN^{1}H

O deslocamento químico e atribuição dos carbonos do (-)-4-epi-globulol 53 não foram encontrados na literatura. O espectro de RMN^{13}C (E-27) nos forneceu os deslocamentos químicos e multiplicidade dos carbonos do (-)-4-epi-globulol 53 que foram atribuídos com base em cálculos teóricos. Os cálculos foram feitos tomando como base os efeitos de proteção e desproteção dos carbonos do (-)-4β,7β-aromadendranodiol 55 partindo do (+)-espatulenol 13, pois nesta passagem temos uma ligação etilênica indo para um álcool 4S onde os outros carbonos da molécula mantêm suas configurações. Em posse dos valores desses efeitos de proteção e desproteção foi possível calcular os deslocamentos químicos dos carbonos do (-)-4-epi-globulol 53 a partir do (+)-aromadendreno 29.



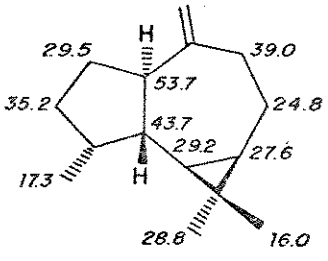
13

δ RMN^{13}C



55

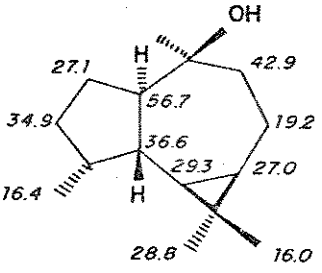
Δδ RMN^{13}C



29

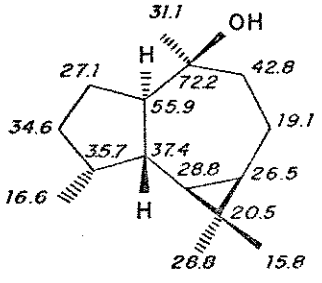
δ RMN^{13}C

δ + Δδ



53

δ RMN^{13}C



53

δ RMN^{13}C (exp.)

O espectro de massas (E-28) apresentou íon molecular em m/z 222 e fragmentações em m/z 204(M-18), 189(M-33) e pico base em m/z 43.

O composto sintetizado (-)-globulol 51 foi isolado como um cristal incolor na forma de agulhas, p.f. 88-90°C; $[\alpha]_D$ - 45.5° (c

1.57 em $CHCl_3$) / 30 /.

Os espectros de I.V.(E-11), RMN^{1}H (E-14), RMN^{13}C (E-13) e EM (E-12) do (-)-globulol 51 foram discutidos anteriormente (ver capítulo 2.3.3.).

2.4.3. Síntese do (+)-Viridiflorol 54

A síntese do (+)-viridiflorol 54 foi obtida a partir do substrato comercial (-)-alloaromadendreno 36.

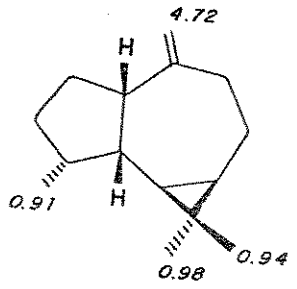
Achamos importante o estudo dos dados físicos e espectroscópicos do substrato (-)-alloaromadendreno 36 para utilizarmos como padrão e também por este ter sido identificado por CG/EM (CARBOWAX 20M, tabela IV) no óleo essencial de *Baccharis dracunculifolia*.

O substrato (-)-alloaromadendreno 36 é um óleo incolor; $[\alpha]_D$ - 31.7° (c 1.23 em $CHCl_3$) / 47 /.

O espectro de I.V. (E-29) apresentou uma banda de estiramento em 1460 cm^{-1} característica do grupo C=C e uma banda de deformação angular fora do plano em 890 cm^{-1} indicando a presença de ligação olefínica terminal ($C=CH_2$).

O espectro de RMN^{1}H (E-30) apresentou multipletos de baixa intensidade entre 0.0 e 0.8 ppm atribuídos aos prótons do anel ciclopropânico (HC-1a e HC-7b); um dubleto em 0.91 ppm (J6Hz) atribuído aos prótons metílicos do C-11; dois singletos em 0.94 e 0.98 ppm atribuídos aos prótons metílicos dos C-8 e C-9, respectivamente; e um singleto largo em 4.72 ppm atribuído aos

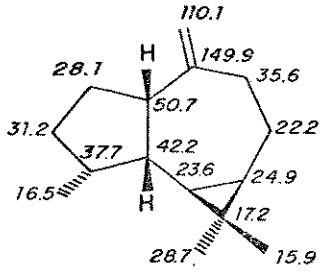
prótons metilênicos do C-10.



36

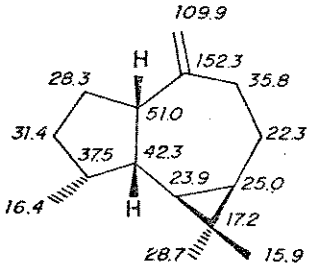
δ RMN^{1}H

O espectro de RMN^{13}C (E-31) do (-)-alloaromadendreno 36 forneceu os deslocamentos químicos e a multiplicidade dos carbonos e a atribuição foi feita com base na literatura / 48 /.



36

δ RMN^{13}C (exp.)



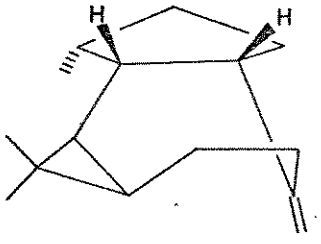
36

δ RMN^{13}C /48/

O espectro de massas (E-32) apresentou íon molecular em m/z 204 e fragmentações em m/z 189(M-15), 161(M-43) e pico base em m/z 41.

Devido à dificuldade de retirar o excesso de AMCPB (7:1) na reação de epoxidação do (+)-aromadendreno 29 / 27 /, optamos por epoxidar o (-)-alloaromadendreno 36 com AMCPB e $NaHCO_3$ (1:1:1) em CH_2Cl_2 / 49 /. O AMCPB não reagido foi retirado através de

fracionamento em CC de sílica gel segundo a literatura / 49 /, obteve-se assim o epóxido 4S 78 com 22,2% de rendimento. O não isolamento do epóxido 4R 79 pode ter ocorrido devido ao baixo rendimento da reação, 27,8% /49/, e sua estereosseletividade / 49 /, pois como podemos observar na conformação do (-)-alloaromadendreno 36 a concavidade do anel cicloeptano proveniente da junção cis com o ciclopentano torna a face β da ligação etilênica menos impedida.

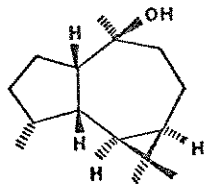


36

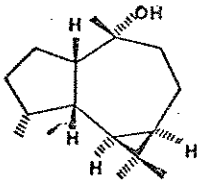
Segundo a literatura / 49 / a epoxidação do (-)-alloaromadendreno 36 forneceu dois epóxidos na proporção de 1:3; entretanto, a estereoquímica dos mesmos foi somente sugerida, impossibilitando assim a determinação dos mesmos. No nosso caso onde obtivémos somente um dos isômeros puro, o 4S 78, sua estereoquímica foi obtida através da comparação do álcool correspondente com dados da literatura sobre o viridiflorol 54 e ledol 69.

A formação do epóxido, 4S 78, foi confirmada por espectroscopia de RMN^{1}H (E-33) onde aparece dois dubletos em 2.35 e 2.46 ppm relativos aos prótons do epóxido e onde pode-se também observar o desaparecimento dos prótons etilênicos do (-)-alloaromadendreno 36 em 4.72 ppm. A reação de abertura do

mesmo com $LiALH_4$ em éter etílico anidro /27/, após purificação em CC de sílica gel, forneceu um composto cristalino (64,9% de rendimento) de p.f. 69-74°C e $[\alpha]_D$ + 5.5° (c 1.22 em $CHCl_3$) cuja comparação desses dados obtidos com os do (+)-viridiflorol 54 (p.f. 74°C e $[\alpha]_D$ + 4°) /30/ e do (+)-ledol 69 (p.f. 103-104°C, $[\alpha]_D^{25}$ + 1.9° (c 0.98 em EtOH) /50/ levou-nos a confirmar que isolamos o epóxido 4S 78 pois este após redução forneceu o (+)-viridiflorol 54 confirmado posteriormente através de espectroscopia de $RMN^{13}C$ /51/.



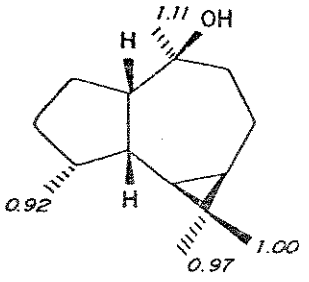
54



69

Seu espectro de I.V. (E-34) apresentou uma banda de estiramento de grupo -OH em 3370 cm^{-1}.

O espectro de RMN^1H (E-35) apresentou uma banda de estiramento em campo baixo (0.00 a 0.85 ppm) multipletos de baixa intensidade característicos dos prótons do anel ciclopropano (HC-1a e HC-7b); um dubleto em 0.92 ppm (J6.4Hz) atribuído aos prótons metílicos do C-11; dois singletos em 0.97 e 1.00 ppm atribuídos aos prótons metílicos dos C-8 e C-9 (metilas geminais), respectivamente; e um singleto em 1.11 ppm atribuído aos prótons metílicos do C-10.



54

δ RMN^{1}H (exp.)

Os deslocamentos químicos de ^{13}C do (+)-viridiflorol 54 foram encontrados na literatura / 51 / sem atribuição. Através do espectro de RMN^{13}C (E-36) obteve-se os deslocamentos químicos e multiplicidade dos carbonos do (+)-viridiflorol 54 que foram atribuídos com base nos deslocamentos químicos dos carbonos do (-)-alloaromadendreno 36 e (+)-4β,7β-alloaromadendranodiol 80 /52/.

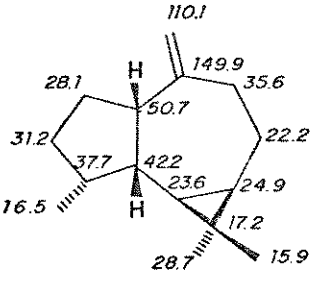
Com base apenas na multiplicidade dos carbonos podemos atribuir facilmente os carbonos quaternários, o singleto em 74.5 ppm foi atribuído ao C-4 (carbinol) e o singleto em 18.5 ppm foi atribuído ao C-1.

Os dubletos em campo mais baixo (58.2 e 39.8 ppm) foram atribuídos aos C-4a e C-7a, respec., com base nos deslocamentos químicos dos carbonos correspondentes dos compostos 36 e 80 . O mesmo acontecendo para os dubletos em campo mais alto (22.4 e 28.7 ppm) atribuídos aos C-7b e C-1a, respec.. O dubleto restante em 38.5 ppm foi atribuído ao C-7.

Os tripletos em 18.9, 37.8, 25.8, e 29.2 ppm foram atribuídos aos C-2, C-3, C-5, e C-6, respec., com base nos compostos modelos

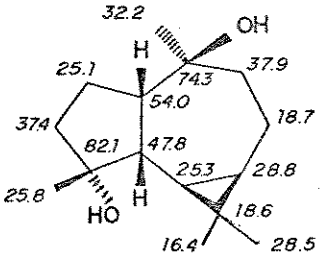
36 e 80.

Os quartetos em 16.2 e 28.7 ppm foram atribuídos aos C-8 e C-9 com base nos respectivos carbonos do (-)-alloaromadendreno 36 pois a literatura / 52 / não indica a configuração desses carbonos para o (+)-4β,7α-alloaromadendranodiol 80. O quarteto em 16.4 ppm foi atribuído ao C-11 com base no respectivo carbono do (-)-alloaromadendreno 36. E o quarteto em 32.2 ppm foi atribuído ao C-10 com base no respectivo carbono do (+)-4β,7α-alloaromadendranodiol 80.



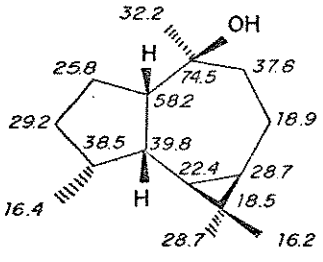
36

δ RMN^{13}C



80

δ RMN^{13}C



54

δ RMN^{13}C

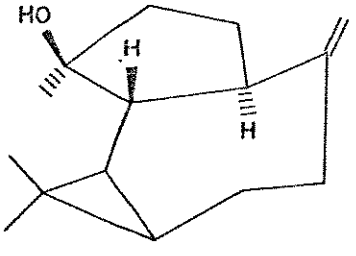
O espectro de massas (E-37) do (+)-viridiflorol 54 apresentou íon molecular em m/z 222 e fragmentações em m/z 204(M-18), 189(M-53), 161(M-61) e pico base em m/z 43.

2.4.4. Síntese do (-)-4β,7β-aromadendranodiol 55

A síntese do (-)-4β,7β-aromadendranodiol 55 foi obtida a partir do (+)-espatulenol 13 isolado do óleo essencial de *Baccharis dracunculifolia*.

Visto que a utilização de sílica gel impregnada com $AgNO_3$ não estava sendo suficiente para isolar o (+)-espatulenol 13 puro em quantidade suficiente para utilizá-lo como substrato, optamos por utilizá-lo com 90% de pureza.

O produto bruto da epoxidação do (+)-espatulenol 13 com AMCPB em CH_2Cl_2 / 27 / após purificação em CC de sílica gel nos forneceu o epóxido 4S 81 com 32,8% de rendimento. Devido às impurezas do substrato e a formação preferencial do epóxido 4S 81, o epóxido 4R 82 não foi isolado. Na literatura / 27 / os epóxidos não foram separados porém a redução dos mesmos forneceu os dióis 4S 81 e 4R 82 com 45,2 e 26,9% de rendimento (1,67:1) indicando que a epoxidação forneceu preferencialmente o epóxido 4S 81. A formação preferencial de um dos epóxidos, 4S 81, pode ter ocorrido devido à orientação que o grupo -OH equatorial ligado ao C-7 induziu na epoxidação, isto é, na face β da ligação etilênica, a qual esta mais próxima a ele / 57 /.



13

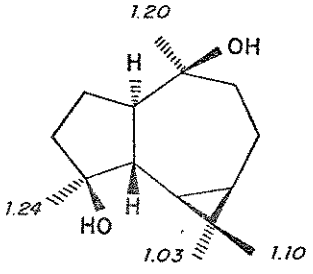
O epóxido 4S 81 sintetizado foi evidenciado por espectroscopia de RMN^{1}H (E-38) onde podemos observar dois dubletos em 2.37 e 2.65 ppm característicos de prótons do epóxido.

A redução do epóxido 4S 81 com $LiAlH_4$ em éter etílico anidro /27/ forneceu o (-)-4β,7β-aromadendranodiol 55 puro com 90,1% de rendimento. A configuração absoluta do diol 55 foi confirmada em 1978 , sendo este um cristal incolor de p.f. 140-143°C; $[\alpha]_D$ - 13.5° (c 1.00 em $CHCl_3$) /27/.

Seu espectro de I.V. (E-39) apresentou uma banda de estiramento de grupo -OH em 3350 cm^{-1}/27/.

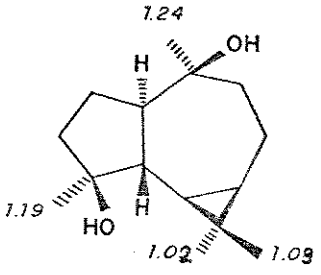
O espectro de RMN^{1}H (E-40) do diol 55 apresentou em campo baixo (0.1 a 0.8 ppm) multipletos de baixa intensidade característicos de prótons anel do ciclopropânico (HC-1a e HC-7b); singleto em 1.10 ppm atribuído aos prótons metílicos do C-8 visto que esta metila sofre um efeito de desproteção de $\Delta\delta$ 0.07 por ter uma interação 1,5-diaxial com o grupo OH ligado ao C-4; um singleto em 1.03 ppm atribuído aos prótons metílicos do C-9 visto que os deslocamentos químicos desses prótons mantêm-se praticamente constantes perante um grupo OH ligado ao C-4; um singleto em 1.24 ppm atribuído aos prótons metílicos do C-11, esta atribuição conflita com à da literatura /45/ (1.19 ppm, s, H_3C-11) porém pudemos observar que a literatura citada atribui para os mesmos prótons nos epóxidos 4S 81 (1.20 ppm) e 4R 82 (1.21 ppm) valores praticamente constantes o que nos leva a crer que houve um equívoco nestá literatura /45/ com relação a atribuição feita aos protons metílicos do C-11 (1.19 ppm para o diol 55 e 1.16 ppm para o diol 68) já que a mesma considera constante os deslocamentos

químicos dos prótons do C-10 (1.24 ppm para ambos dióis) e não os do C-11 como foi observado nos epóxidos 4S 81 e 4R 82 /45/ e tamb por nós observado quando fizemos a atribuição desses mesmos prótons (H_3C-11) para o (-)-globulol 51 e (-)-4-epi-globulol 53; sendo assim o singleto em 1.20 ppm foi atribuído aos prótons metílicos do C-10.



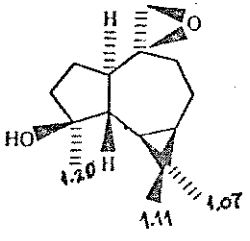
55

δ RMN^{1}H (exp.)



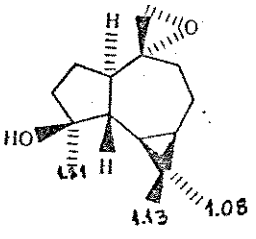
55

δ RMN^{1}H /45/



4S 81

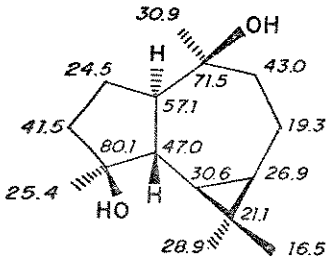
δ RMN^{1}H /45/



4R 82

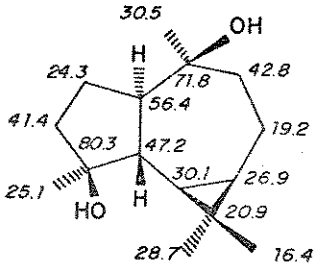
δ RMN^{1}H /45/

O espectro de RMN^{13}C (E-41) forneceu os deslocamentos químicos dos carbonos do (-)-4β,7β-aromadendranodiol 55 que foram atribuídos com base na atribuição da literatura / 27 /.



55

δ RMN^{13}C (exp.)



55

δ RMN^{13}C / 27 /

O espectro de massas (E-42) do diol 55 apresentou íon molecular em m/z 236 e fragmentações em m/z 220(M-18), 205(M-33), 202(M-36), 187(M-51) e pico base em m/z 43.

2.4.5. Síntese dos compostos 56 e 57

A síntese dos compostos 1,1,4,7-tetrametil,1a,2,3,4,4a,5,7a,7b-octa-hidro-1H-ciclopropl[e]azuleno (1aα,4β,4aα,7aβ,7bα) 56 e 1,1,4,7-tetrametil,1a,2,3,4,4a,5,7a,7b-octa-hidro-1H-propl[e]azuleno (1aα,4α,4aα,7aβ,7bα) 57 foi proposta com o objetivo de obter padrões.

Visto que a reação de epoxidação do (+)-espatulenol 13 / 27 / discutida anteriormente (ver cap. 2.5.4.) nos forneceu apenas o epóxido 4S 81 e que o (+)-espatulenol 13 utilizado nesta síntese era de menor pureza (14% por CG) comparado ao utilizado na síntese do diol 55; optamos pela epoxidação do (+)-espatulenol 13 com AMCPB e $NaHCO_3$ em CH_2Cl_2 / 49 / onde pudemos observar a formação dos epóxidos 81 e 82, através de CCD ($CHCl_3$-AcOEt (9:1), Rf

0.20). Devido a pouca quantidade de material, ao baixo rendimento da reação /49/, e às possíveis perdas de material no processo de purificação, a síntese prosseguiu sem prévia purificação.

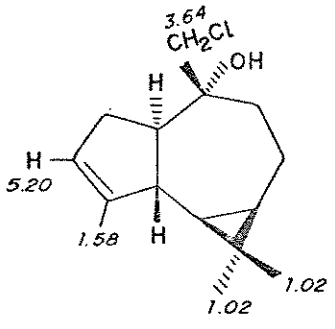
O produto bruto da epoxidação do (+)-espatulenol 13 foi então desidratado com $POCl_3$ em piridina / 27 /. O produto bruto dessa reação foi purificado por CC de sílica gel fornecendo dois álcoois insaturados puros ($CHCl_3$-AcOEt (9:1), Rf 0,72 e 0,64).

A análise por CG/EM (programa 3) do álcool mais polar, o qual pela sua interação com sílica deveria ser o álcool equatorial e consequentemente o álcool 4R 83, forneceu o EM (E-43) que apresentou íon molecular em m/z 254. Isto nos levou a sugerir a entrada de um átomo de cloro na molécula. O espectro de RMN^{1}H (E-44) desse composto confirmou a presença do átomo de cloro no C-10 através do aparecimento de um singleto (2H) em 3.64 ppm atribuído aos prótons do carbono ligado ao átomo de cloro ($-CH_2-Cl$) e a ausência da absorção de uma metila (C-11); confirmamos assim a formação da haloidrina 4R 83 (Rf 0,64). O espectro de RMN^{1}H (E-45) do composto menos polar (Rf 0,72) apresentou um duplo dubleto (2H, J9.6Hz) em 3.40 ppm atribuído aos prótons do carbono ligado ao átomo de cloro, assim sendo confirmou-se também a formação da haloidrina 4S 84.

O espectro de RMN^{1}H (E-45) da haloidrina 4S 84 apresentou em campo baixo (0.0 a 1.0 ppm) multipletos de baixa intensidade atribuídos aos prótons do anel ciclopropânico (HC-1a e HC-7b); dois singletos em 1.00 e 1.08 ppm atribuídos às metilas geminais ligadas ao C-1 sendo que o singleto mais desprotegido foi atribuído aos prótons metílicos do C-8 (1.08 ppm) por esta metila

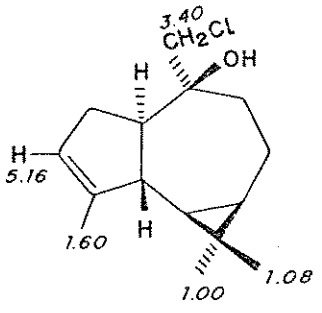
ter uma interação 1,5-diaxial com o grupo OH ligado ao C-4 e o singleto em 1.00 ppm foi atribuído aos prótons metílicos do C-9; um singleto em 1.60 ppm atribuído aos prótons metílicos do C-11 visto que os mesmos estão mais desprotegidos por estarem ligados a um C sp^2 (C-7); um duplo dubleto em 3.40 ppm (2H,J9.6Hz) atribuído aos prótons ligados ao C-10; e um singleto largo em 5.16 ppm (1H) atribuído ao próton olefínico do C-6.

O espectro de RMN^{1}H (E-44) da haloidrina 4R 83 apresentou em campo baixo (0.0 a 1.0 ppm) multipletos de baixa intensidade atribuídos aos prótons do anel ciclopropânico (HC-1a e HC-7b); um singleto em 1.02 ppm (6H) atribuído aos prótons metílicos dos C-8 e C-9; um singleto largo em 1.58 ppm atribuído aos prótons metílicos do C-11; um singleto (2H) em 3.64 ppm atribuído aos prótons do C-10; e um singleto largo em 5.20 ppm atribuído ao próton olefínico do C-6.



83

δ RMN^{1}H



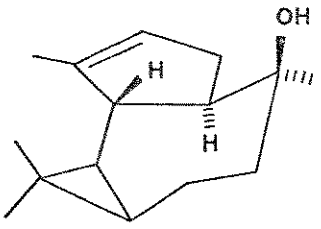
84

δ RMN^{1}H

Ambas as haloidrinas 4S 84 e 4R 83 foram desalogenadas separadamente com $LiAlH_4$ em éter etílico anidro /58/ fornecendo os álcoois 56 e 57 ($CHCl_3$-AcOEt (9:1),Rf 0,61 e 0,51).

O álcool 4S 56, cujo grupo -OH ligado ao C-4 está em posição

axial e portanto tem menor interação com a sílica, apresentou-se como um óleo incolor; $[\alpha]_D$ - 13.48° (c 0.50 em $CHCl_3$), inédito na literatura.



56

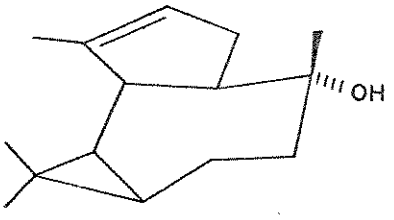
O espectro de I.V. (E-46) do composto 56 apresentou bandas em 3460 e 1658 cm^{-1} características de estiramento de grupo -OH e C=C, respectivamente.

O espectro de RMN ^1H (E-47) apresentou em campo baixo (0 a 1 ppm) multipletos de baixa intensidade característicos de prótons do anel ciclopropânico (HC-1a e HC-7b); um singleto em 1.09 ppm atribuído aos prótons metílicos do C-8 por sofrerem efeito de desproteção devido à interação 1,5-diaxial dessa metila com o grupo OH ligado ao C-4; um singleto em 1.02 ppm atribuído aos prótons metílicos do C-9; um singleto em 1.18 ppm aos prótons metílicos do C-10; um singleto de menor intensidade em 1.52 ppm atribuído aos prótons metílicos do C-11; e um singleto largo em 5.27 ppm atribuído ao próton olefínico do C-6.

O EM (E-48) do álcool 4S 56 apresentou íon molecular em m/z 220 e fragmentações em m/z 202(M-18), 187(M-33)... e pico base em m/z 43.

O álcool 4R 57 , cujo grupo -OH ligado ao C-4 está em posição

equatorial, portanto mais polar, apresentou-se como um cristal incolor de p.f. 58-68°C, porém 100% puro por CG (programa 3); $[\alpha]_D$ - 21.13° (c 0.42 em $CHCl_3$); inédito na literatura.

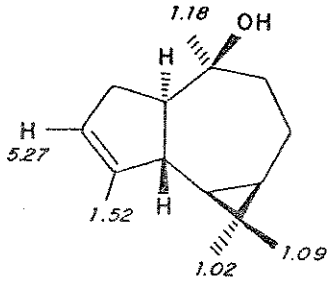


57

O espectro de I.V. (E-49) do álcool 4R 57 apresentou bandas em 3370 e 1660 cm^{-1} características de estiramento de grupo -OH e C=C, respectivamente.

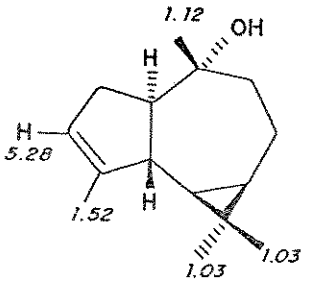
Seu espectro de RMN ^1H (E-50) apresentou em campo baixo (0 a 1 ppm) multipletos de baixa intensidade característicos de prótons do anel ciclopropânico (HC-1a e HC-7b); um singleto intenso (6H) em 1.03 ppm atribuído aos prótons metílicos dos C-8 e C-9 (metilas geminais), um singleto em 1.12 ppm atribuído aos prótons metílicos do C-10; um singleto largo em 1.52 ppm atribuído aos prótons metílicos do C-11; e um singleto largo em 5.28 ppm atribuído ao próton olefínico do C-6.

O espectro de massas (E-51) do álcool 4R 57 apresentou íon molecular em m/z 220 e fragmentações em m/z 205(M-15), 202(M-18), 187(M-33),... e pico base em m/z 43.



56

δ RMN^{1}H



57

δ RMN^{1}H

Na análise por CG/EM não foi possível observarmos a presença dos álcoois insaturados sintetizados 4S 56 (t_r 13.690 min.) e 4R 57 (t_r 14.392 min.) no óleo essencial de *Baccharis dracunculifolia*, devido aos mesmos eluirem da coluna capilar numa região do cromatograma que é pouco resolvida, cromatograma 1.

CAPÍTULO 3

PARTE EXPERIMENTAL

3.1. Materiais e Métodos

Os pontos de fusão foram obtidos em placa de aquecimento segundo Kofler instalada em um microscópio modelo Thermopan (C. Reichest Optische Werke A.G.).

Os valores de rotação ótica foram determinados em um polarímetro fotoelétrico da Carl-Zeiss-Jena modelo POLAMAT A , com lâmpada de Hg, utilizando-se $CHCl_3$ como solvente.

Cálculo da rotação ótica como função do comprimento de onda do sódio /53/:

$$[\alpha]^{20}_{Hg} = 1{,}17543\ [\alpha]_{Na}$$

$$[\alpha]_D = \frac{[\alpha]_{Na}}{c(g/ml).l(dm)}$$

$$[\alpha]_D = \frac{[\alpha]^{20}_{Hg}}{1.17543 . c.l}$$

onde: $[\alpha]_D$ = rotação específica

$[\alpha]^{20}_{Hg}$ = rotação ótica lida no aparelho

c(g/ml) = concentração da amostra

l (dm) = comprimento da cela (0,5)

Os espectros de absorção na região de infravermelho foram feitos em um espectrofôtometro da PERKIN ELMER, modelo 1430, em celas de KBr para líquidos (filme) ou em pastilhas de KBr para

sólidos. As referências utilizadas foram as absorções em 1601 e 1028 cm^{-1}, de um filme de poliestireno.

Os espectros de RMN^{1}H foram obtidos em espectrômetros, BRUKER modelo AW-80 (80 MHz), VARIAN modelo T-60 (60 MHz) e XL-100 (100 MHz, com transformada de Fourier). Os deslocamentos químicos são dados em ppm, usando TMS como referência interna (δ=0) e CCl_4 ou $CHCl_3$ como solventes.

Os espectros de RMN^{13}C foram obtidos em espectrômetro da VARIAN modelo XL-100 (25,2 MHz, com transformada de Fourier) . Os deslocamentos químicos são dados em ppm, usando-se CCl_4 ou $CHCl_3$ como solvente.

Os espectros de massas foram obtidos em espectrômetro de massas da VARIAN modelo MAT311A.

As análises por CG foram realizadas em cromatógrafo à gás da HEWLETT PACKARD modelo VCD 5890 A, com detector de ionização de chama, equipado com coluna capilar de sílica-fundida HP-17 (50% fenil-metil-silicone; 10mx0,53mmx2,0μm) . Utilizou-se como gás de arraste uma mistura de H_2 e ar sintético com um fluxo de 30 ml/min e 300ml/min, respectivamente. A injeção foi da ordem de 0,2μl de solução etérea da amostra com "split ratio" de 10:1. Os programas de temperatura utilizados, (temperatura inicial (°C)-tempo inicial (min)-isoterma (°C/min) -temperatura final (°C)- tempo final (min) = tempo total da corrida do cromatograma (min), foram:

PROGRAMA 1:80°C-1min-40°C/min-270°C-4min=9.75min

PROGRAMA 2:80°C-1min-40°C/min-270°C-2min=7.75min

As análises por CG/EM foram realizadas em um aparelho da HEWLETT PACKARD modelo HP 59970 MS ChemStation que consiste de um cromatógrafo a gás modelo 5890A equipado com coluna capilar de sílica fundida HP-5 (5% fenil-metil-silicone; 25mx0,2mmx0,33μm) de 4000 nº de pratos teóricos/m, utilizou-se como gás de arraste H_2 com fluxo de 1ml/min. A injeção foi da ordem de 0,2μl de solução etérea da amostra, com "split ratio" de 114:1. O detector seletivo de massa acoplado ao CG era da série 5970 equipado com uma fonte de elétrons operando a 70eV cuja temperatura da fonte foi mantida entre 180° e 250°C e a temperatura da interface 300°C; pressão da cabeça da coluna 6 psi; e pressão do quadrupolo 10^{-3} torr. A aquisição dos dados foi guardada em disco e reprocessada através de sistema computadorizado. Os t_r e EM obtidos foram comparados com os EM do banco de dados do computador através das bibliotecas - NATURE.L contendo 545 EM de produtos naturais e NBS_REVE.L (National Bureau Standards Library Revision E) contendo 38791 EM de compostos padrões; com EM da literatura e com padrões sintetizados:

PROGRAMA 3: 80°C-1min-10°C/min-140°C-1min-2°C/min-220°C-1min-25°C/min-270°C-2min=53.00min

Nas análises por CG/EM feitas na indústria Rhodia utilizou-se o CG/EM modelo HP5985 da HEWLETT PACKARD, onde o cromatógrafo à gás foi equipado com coluna capilar CARBOWAX 20 M (50m). Outros dados não foram fornecidos.

PROGRAMA 4: 100°C-0min-4°C/min-200°C

Cromatografias em colunas de média pressão foram realizadas em coluna Lobar de sílica (40-63μm) da Merck.

Modelo	Fase	$\phi_{int.}$ (mm)	$\phi_{ext.}$ (mm)	l(mm)
10.141	normal	37	42	440
10.402	normal	25	28	310
11.804	reversa	25	28	310

Cromatografias em colunas foram realizadas em sílica gel (0.05-0.20mm) da Carlo Erba. As eluições foram feitas com solventes orgânicos, em ordem crescente de polaridade, exceto para a coluna Lobar 11.804, onde utilizou-se a ordem decrescente de polaridade devido a mesma ser de fase reversa. As frações coletadas foram concentradas em evaporador rotativo. O controle das frações foi realizado por cromatografia de camada delgada.

Para cromatografia em camada delgada (0.25mm) utilizou-se sílica gel HF_{254} ou PF_{254} da Merck e também sílica gel impregnada com $AgNO_3$ /54/.

Para cromatografia em camada espessa (1,0mm) utilizou-se sílica gel $PF_{254,366}$ da Merck e também sílica gel impregnada com $AgNO_3$ /54/.

A visualização dos compostos foi feita irradiando-se as placas com luz ultravioleta (254 e 366nm) e puverizando-as com revelador específico, seguidas de aquecimento. O revelador específico para terpenos utilizado foi : 50ml de HOAc, 1ml de H_2SO_4 conc. e 0,5ml de anisaldeído; revelador para alcalóides: Dragendorf.

Utilizou-se também testes com reagentes de Mayer para alcalóides.

3.2 Isolamento dos Constituintes do óleo Essencial de *Baccharis dracunculifolia*

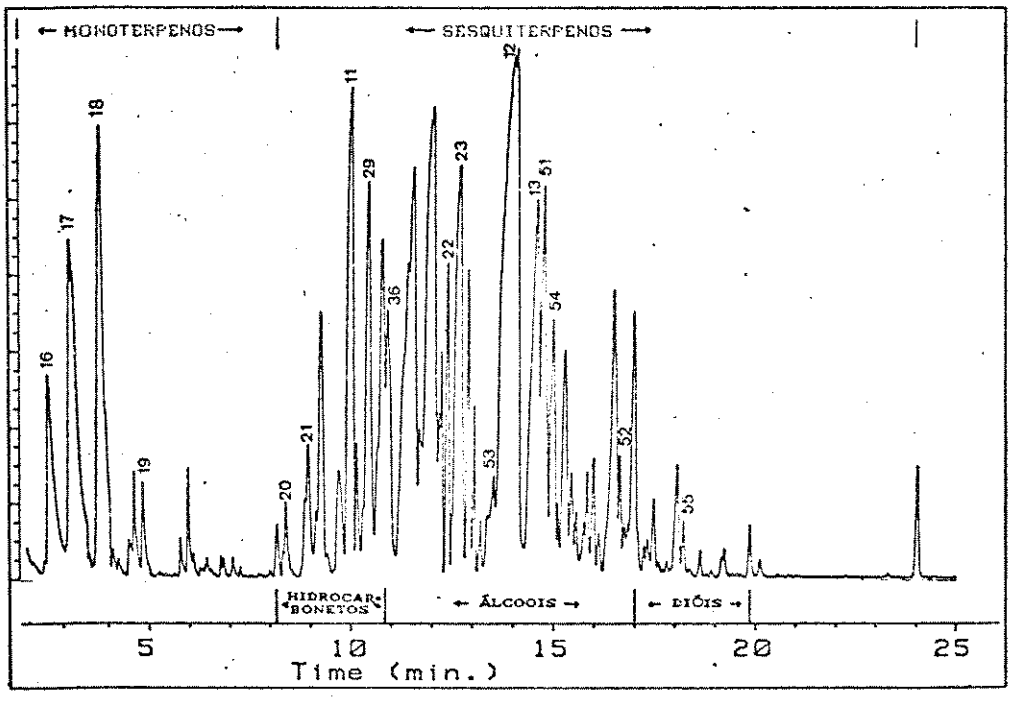
3.2.1. Análise do óleo Essencial de *B.dracunculifolia* Bruto

I.V.(filme)(E-01): 3430 (ν_{OH}); 1647($\nu_{c=c}$) e 890 cm^{-1}($\nu_{C=CH_2}$)

RMN^{13}C (100MHz,$CHCl_3$)(E-02): δ 15-55 (C sp^3), 70-80 (carbinóis), 110-150 (C sp^2).

Análise do óleo essencial de *B.dracunculifolia* por CG-EM

CG-EM (cromatograma 1, programa 1, tabela II)



Cromatograma 1: Óleo de vassoura

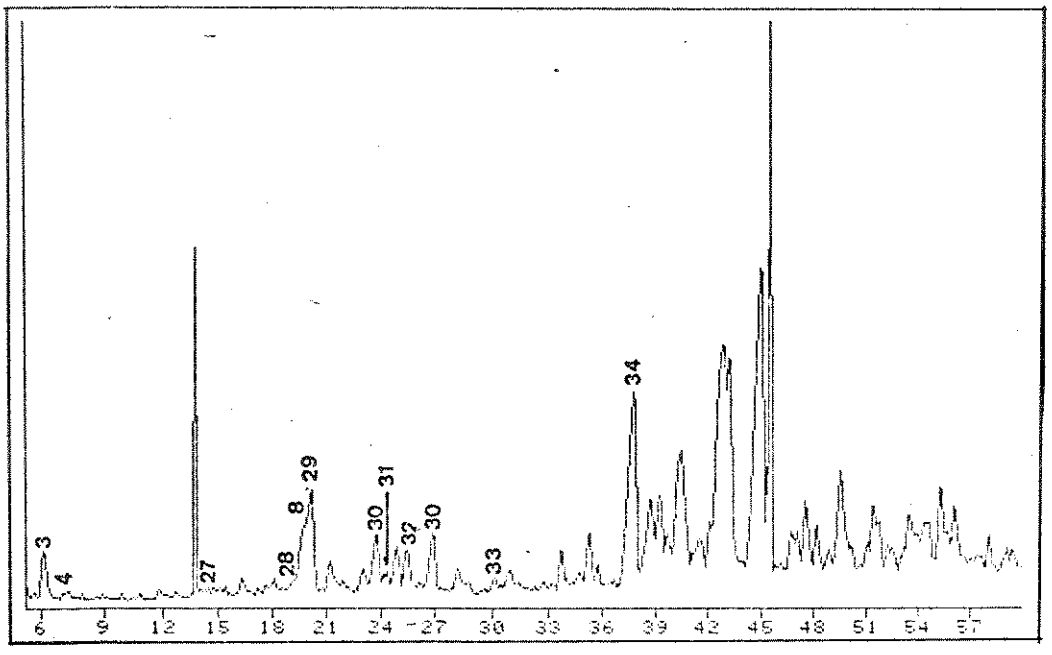
TABELA II

t_r	composto	EM
2.663	16	136(M^+,10%), 121(11), 105(8), 93(100), 77(25), 67(9), 55(6), 41(17).
3.147	17	136(M^+,11%), 121(11), 107(5), 93(100), 79(22), 69(27), 53(8), 41(43).
3.759	18	136(M^+,25%), 121(21), 107(20), 93(66), 79(33), 68(100), 53(22), 41(26).
4.823	19	150(M^+,7%), 135(6), 121(4), 107(10), 91(6), 81(17), 69(100), 55(13), 41(68).
5.949	--	136(M^+,44%), 121(46), 107(9), 93(71), 81(35), 67(28), 59(100), 43(44).
8.173	--	204(M^+,8%), 189(11), 161(25), 136(25), 121(100), 107(49), 93(79), 79(41), 41(53).
8.384	20	204(M^+,25%), 178(8), 161(95), 133(13), 119(92), 105(100), 91(44), 81(32), 41(33).
8.938	21	204(M^+,27%), 175(2), 161(100), 133(17), 119(89), 105(95), 93(41), 81(25), 41(36).
9.265	--	204(M^+,6%), 189(25), 175(8), 161(41), 147(44), 133(31), 121(43), 107(62). 93(96), 81(100), 68(62), 41(66).
10.077	11	204(M^+,10%), 189(18), 175(9), 161(30), 133(68), 120(34), 105(44), 93(80), 79(57), 69(67), 41(100).
10.485	29	204(M^+,48%), 189(34), 161(87), 147(37), 133(56), 119(58), 105(73), 93(84), 79(64), 69(48), 55(46), 41(100).
10.808	--	204(M^+,16%), 189(8), 175(2), 147(25), 133(7), 121(31), 105(22), 93(100), 80(34), 41(33).
10.940	36	220(M^+,2%), 204(20), 189(16), 161(35), 147(26), 119(28), 105(46), 94(100), 79(56), 41(51).
11.458	--	220(M^+,2%), 204(28), 189(6), 161(100), 133(30), 119(42), 105(62), 79(36), 41(38).
11.609	--	204(M^+,21%), 189(4), 161(100), 133(20), 119(34), 105(51), 91(39), 81(31), 41(33).
12.107	--	204(M^+,36%), 189(15), 175(3), 161(57), 133(17),

		121(4), 105(100), 93(53), 79(29), 41(44).
12.436	22	204(M^+,27%), 189(5), 161(100). 133(21), 119(31), 105(44), 91(29), 79(23), 41(26).
12.758	23	204(M^+,54), 189(18), 176(2), 161(100), 134(49), 119(55), 110(50), 81(25), 41(28).
12.939	--	204(M^+,18), 187(14), 173(11), 161(42), 133(29), 119(91), 105(60), 93(67), 71(100), 41(59).
13.066	--	204(M^+,26), 189(11), 175(4), 161(58), 133(11), 119(25), 105(100), 93(30), 81(26), 41(26).
13.199	--	202(M^+,2%), 200(20), 183(17), 168(6), 157(100), 142(44), 115(10), 91(6), 77(5), 41(9).
13.373	--	204(M^+,6), 202(7), 161(16), 135(38), 119(21), 107(63), 93(40), 69(91), 41(100).
13.533	53	222(M^+,5%), 204(25), 189(28), 175(5), 161(27), 135(30), 107(64), 98(47), 69(93), 41(100).
14.084	12	222(M^+,1%), 204(5), 189(5), 161(18), 136(18), 121(17), 107(34), 93(57), 81(35), 69(100), 41(87).
14.170	--	204(M^+,3%), 189(4), 179(2), 161(16), 136(19), 121(15), 107(32), 93(57), 69(100), 41(89).
14.659	13	220(M^+,6%), 205(52), 187(24), 177(16), 159(51), 147(29), 131(31), 119(53), 105(48), 91(57), 79(39), 43(100).
14.834	51	222(M^+,2%), 204(22), 189(19), 175(7), 161(38), 135(27), 121(32), 107(69), 93(51), 81(43), 69(58), 43(100).
15.028	54	222(M^+,4%), 204(37), 189(35), 175(10), 161(66), 147(30), 135(30), 119(43), 107(100), 93(70), 81(63), 43(76).
15.316	--	222(M^+,3%), 202(21), 189(16), 175(5), 159(34), 149(38), 133(47), 120(45), 105(52), 91(54), 81(54), 43(100).
15.472	--	220(M^+,15%), 205(10), 187(10), 177(68), 159(34), 145(21), 133(28), 121(37), 91(56), 79(46), 43(100).
16.514	--	222(M^+,2%), 204(52), 189(12), 179(9), 161(94),

		150(13), 135(30), 121(46), 107(68), 93(58), 71(76),43(100).
16.633	52	220(M^+,3%), 204(34), 189(8), 177(5), 161(100), 145(7), 133(14), 119(56), 105(56), 93(91), 95(31), 81(32), 43(48).
17.014	--	222(M^+,6%), 204(60), 189(13), 179(4), 161(71), 148(10), 137(18), 121(80), 105(53), 95(99), 81(50), 43(100).
17.486	--	220(M^+,15%), 202(26), 187(34), 177(17), 159(48), 145(36), 135(42), 119(52), 107(76), 93(83), 79(62), 43(68), 41(100).
18.070	--	220(M^+,14%), 202(24), 189(10), 161(94), 145(23), 133(43), 119(58), 105(89), 91(100), 81(79), 43(65), 41(99).
18.229	55	238(M^+, ausente), 205(8%), 204(14), 202(21), 187(17), 177(21), 161(30), 159(46), 145(25), 131(34), 119(51), 107(67), 93(74), 81(55), 79(56), 67(45), 43(62), 41(100).
18.633	--	220(M^+,20%), 202(28), 187(27), 177(55)161(27), 159(100), 145(46), 131(43), 121(52), 105(73), 91(78), 79(51), 43(73), 41(89).
19.234	--	220(M^+,15%), 202(12), 187(18), 159(27), 145(19), 131(20), 119(18), 105(25), 93(29), 81(43), 69(100), 41(88).
19.879	--	218(M^+,18%), 204(7), 189(26), 175(56), 159(19), 147(32), 133(47), 119(36), 105(22), 91(84), 79(80),41(100).
20.120	--	159(M^+,24%), 147(15), 133(29), 119(26), 105(76), 91(84), 82(100), 67(75), 41(72).
24.046	--	281(M^+,76%), 140(8), 123(37), 112(29), 95(62), 69(88), 57(100), 43(91), 41(84).

Análise do óleo Essencial de *B.dracunculifolia* Bruto por CG/EM (CARBOWAX 20M), (cromatograma 2, programa 5, tabela III)



Cromatograma 2: óleo de Vassoura

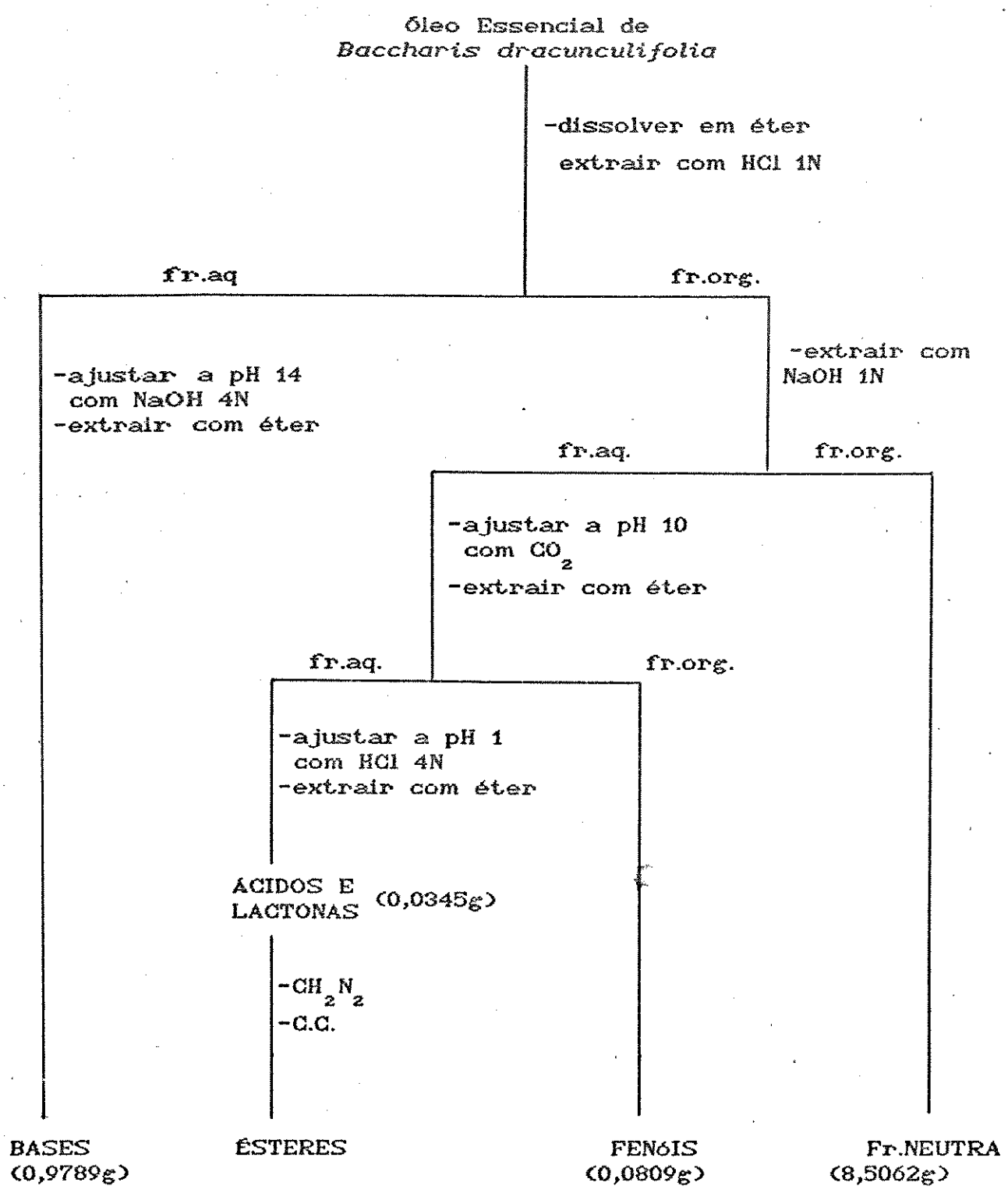
TABELA III

t_r	Composto	EM
4.95	26	136(M^+,12%), 121(16), 107(5), 93(100), 79(25).
6.07	3	136(M^+,36%), 121(35), 107(31), 93(100), 79(51), 68(97).
7.23	4	134(M^+,33%), 119(100), 104(5), 91(25).
14.77	27	192(M^+,ausente), 178(3%), 161(10), 136(5), 121(23), 107(19), 93(25), 43(13), 28(100).
19.15	28	204(M^+,7%), 189(8), 161(28), 147(8), 133(10), 105(15), 28(100).
19.82	8	204(M^+,10%), 189(29), 161(38), 147(47), 133(40), 121(44), 107(75), 93(100), 81(86).
20.20	29	204(M^+,46%), 189(36), 175(6), 161(88), 147(45), 133(67), 121(66), 105(79), 91(100), 81(62), 41(39).

23.75	30	204(M^+,26%), 189(5), 161(100), 133(26), 119(58), 105(70), 91(50), 79(39).
24.18	31	204(M^+,11%), 161(18), 136(50), 121(75), 109(61), 93(100), 81(61), 43(50).
25.23	32	204(M^+,9%), 161(32), 147(13), 135(9), 121(15), 105(46), 93(46), 82(100).
26.88	30	220(M^+,1%), 204(25), 189(3), 161(100), 119(41), 105(54), 94(59).
30.13	33	202(M^+,15%), 159(100), 143(6), 131(10), 115(7), 105(9).
37.80	34	222(M^+,2%), 205(4), 177(9), 161(10), 109(69), 93(83), 79(100), 43(77).
38.73	--	216(M^+,2%), 204(14), 189(19), 161(19), 143(100), 125(43), 109(47), 93(56), 43(80).
39.25	--	223(M^+,1%), 198(1), 175(1), 155(8), 138(19), 109(100), 93(33), 69(66), 43(46).
40.37	--	222(M^+,1%), 204(2), 189(2), 175(2), 161(9), 109(100), 93(37), 69(70), 43(69).
42.10	--	204(M^+,1%), 161(3), 119(6), 84(75), 71(100), 43(73).
42.88	12	222(M^+,1%), 204(6), 189(10), 161(33), 107(57), 93(85), 69(100), 43(59).
43.27	--	222(M^+,6%), 204(26), 189(29), 161(63), 109(82), 95(73), 69(80), 43(100).
45.10	13	220(M^+,6%), 205(79), 187(23), 159(54), 119(84), 105(68), 91(89), 43(100).
45.43	--	220(M^+,2%), 202(9), 187(21), 159(35), 145(16), 107(49), 96(64), 43(100).
58.07	--	236(M^+,2%), 226(2), 218(5), 202(2), 187(7), 177(5), 149(8), 119(22), 107(25), 93(25), 81(30), 71(97), 43(100).

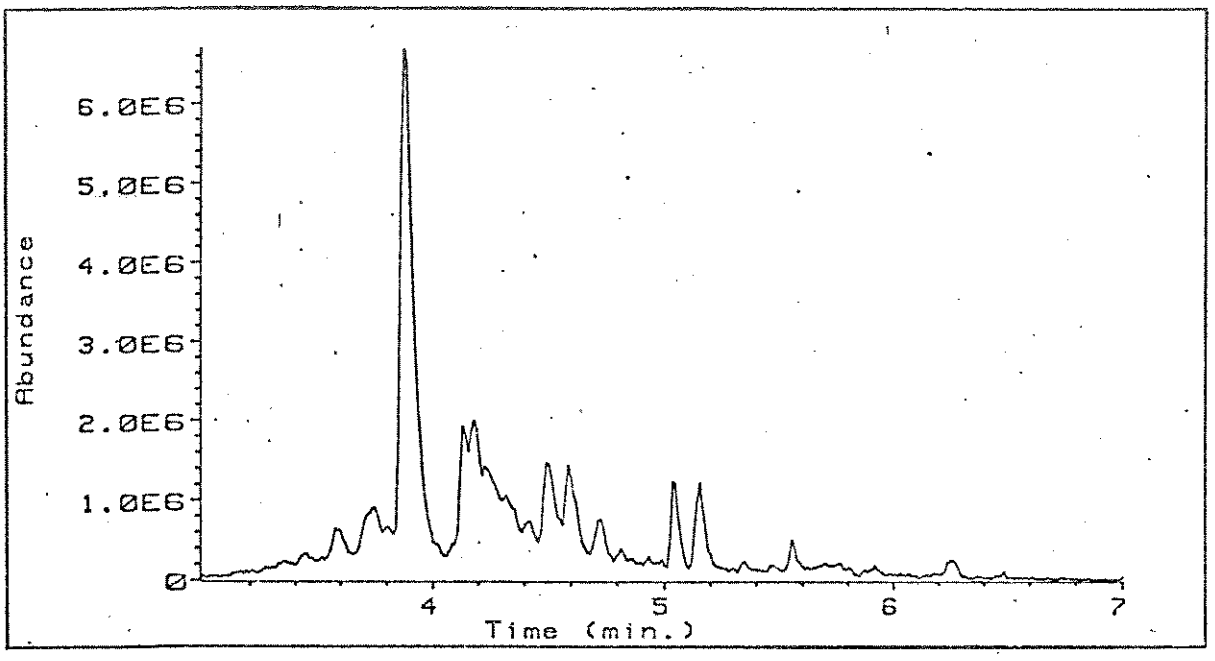
3.2.2. Extração Ácido-base / 6 /

ESQUEMA - EXTRAÇÃO SELETIVA



Isolamento de bases

10g de óleo essencial de *B.dracunculifolia* foram dissolvidas em 200ml de éter etílico e extraído com HCl 1N (200ml,3x). As fases aquosas combinadas foram ajustadas a pH 14 com NaOH 4N. A fração básica regenerada foi extraída com éter (200ml,3x). A fase etérea combinada foi lavada com água, secada com Na_2SO_4 anidro e concentrada em evaporador rotativo. O produto bruto obtido (o,9789g, 9.8%) foi analizado por CG/EM (cromatograma 3,programa 2,tabela XI).



Cromatograma 3: Fração básica do óleo de vassoura.

TABELA XI

t_r	Composto	EM
3.852	--	204(M^+,4%), 161(13), 136(11), 109(16), 107(29), 93(45), 81(43), 69(100).
3.876	--	204(M^+,4%), 189(3), 177(1), 161(13),

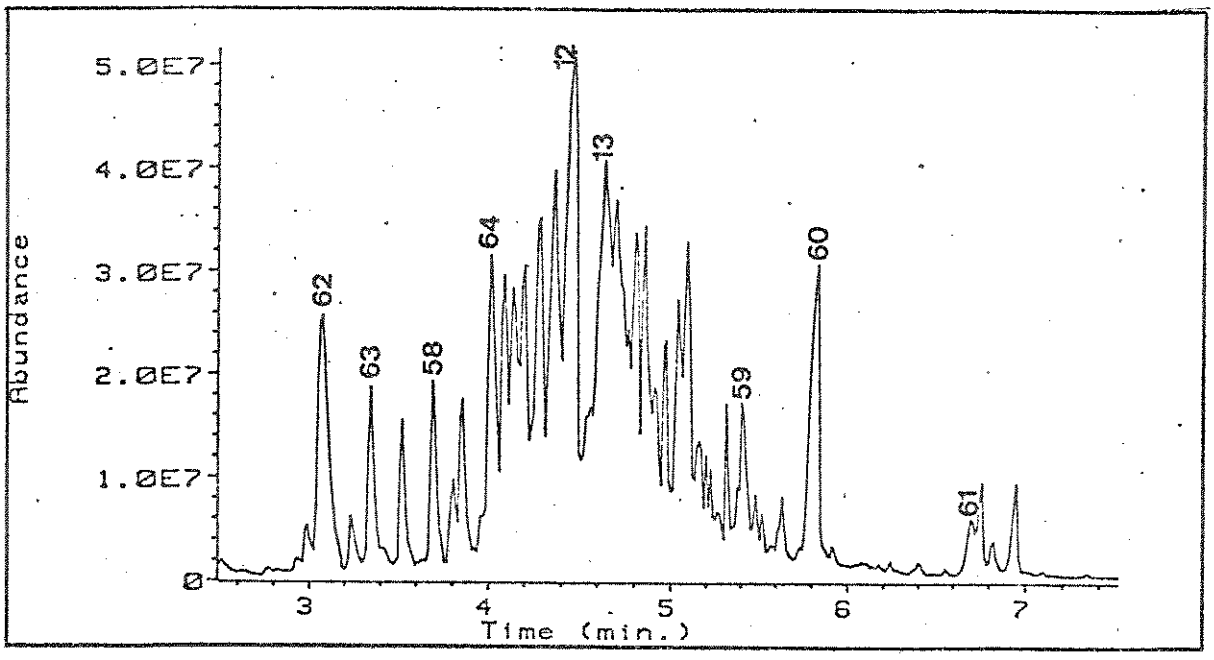
		136(20), 123(15), 107(29), 93(54), 81(40), 69(100).
3.923	--	204(M^+,4%), 189(3), 161(12), 136(19), 119(12), 107(26), 93(42), 81(43), 69(100).
4.182	--	205(M^+,46%), 202(25), 187(22), 177(15), 159(59), 147(44), 131(43), 119(77), 105(82), 91(100), 69(54).
4.497	--	205(M^+,13%), 204(38), 202(15), 189(15), 161(100), 145(21), 133(31), 119(71), 105(79), 91(74), 81(64), 79(58), 69(42).
4.590	--	205(M^+,9%), 204(36), 189(10), 161(68), 145(15), 137(23), 121(75), 105(70), 95(100), 79(57), 69(39).
5.037	--	220(M^+,15%), 205(20), 202(22), 187(21), 177(20), 162(48), 147(46), 133(31), 119(66), 107(77), 93(100), 81(79), 79(74), 69(68).
5.156	--	202(M^+,12%), 187(14), 177(26), 153(100), 135(89), 121(61), 107(56), 91(62), 81(57), 67(50).
5.524	--	204(M^+,2%), 189(3), 175(2), 161(18), 147(3), 136(25), 121(20), 107(42), 93(72), 81(39), 69(100), 55(36).
5.554	--	159(M^+,19%), 131(26), 123(42), 109(53), 95(96), 82(69), 95(96), 82(69), 69(93), 55(100).

Obs: Nenhum composto foi identificado.

Isolamento de fenóis,ácidos e lactonas

A fase etérea livre de bases foi extraída com NaOH 1N (200ml,3x). As fases aquosas foram combinadas e ajustadas a pH 10 por introdução de CO_2, os fenóis regenerados foram extraídos com éter (200ml,3x). A fase etérea combinada foi lavada com água, secada com Na_2SO_4 anidro e concentrada em evaporador rotativo. Esta fração (0,0809g, 0,8%) consiste de compostos fenólicos

analizados por CG/EM (cromatograma 4,programa 4 ,tabela XII).



Cromatograma 4: Fração fenólica do óleo de vassoura.

TABELA XII

t_r	Composto	EM
3.075	62	136(M^+,1%), 120(100), 105(4), 91(67), 77(5), 65(28), 51(10), 39(17).
3.347	63	148(M^+,100%), 130(9), 119(10), 102(21), 91(33), 65(19), 39(11).
3.522	--	150(M^+,100%), 135(88), 107(33), 91(6), 77(31), 51(9).
3.694	58	204(M^+,1%), 164(100), 149(36), 131(31), 121(20), 103(27), 91(25), 77(31), 65(12), 55(20).
3.857	--	204(M^+,6%), 189(21), 175(5), 161(38), 147(42), 133(29), 121(40), 107(60), 93(88), 81(100), 67(53), 55(33), 41(44).
4.013	64	204(M^+,13%), 189(21), 175(10), 161(42), 148(30), 120(47), 105(63), 93(100), 79(73),

		69(74), 41(90).
4.076	--	220(M^+,1%), 204(35), 189(27), 175(7), 161(96), 147(33), 133(49), 119(62), 107(95), 91(93), 79(71), 69(81), 41(100).
4.089	--	204(M^+,51%), 189(34), 175(9), 161(100), 147(39), 133(63), 119(67), 107(84), 105(89), 91(94), 79(66), 69(48), 41(85).
4.138	--	220(M^+,1%), 204(12), 189(7), 177(3), 161(15), 147(25), 135(13), 121(28), 105(36), 93(100), 79(43), 41(35).
4.204	--	220(M^+,2%), 189(13), 161(100), 147(15), 133(33), 119(55), 105(77), 94(65), 79(50), 41(41).
4.292	--	204(M^+,43%), 189(33), 161(78), 133(39), 119(61), 107(87), 105(100), 93(79), 79(52), 41(60).
4.369	--	204(M^+,58%), 189(20), 161(100), 147(9), 134(63), 119(69), 105(60), 91(46), 41(35).
4.472	12	222(M^+, 0.1%), 204(3), 189(5), 179(2), 161(24), 136(28), 121(23), 107(52), 93(82), 81(45), 69(100), 43(77), 41(94).
4.638	13	222(M^+, 0.5%), 220(9), 205(49), 202(16), 187(23), 177(13), 162(29), 159(40), 147(34), 131(27), 119(54), 105(54), 91(67), 79(51), 43(100).
4.705	--	222(M^+, 0.3%), 220(2), 204(3), 202(4), 188(59), 173(12), 164(15), 149(50), 133(100), 121(20), 107(41), 91(38), 79(35), 71(39), 43(49).
4.807	--	222(M^+,2%), 220(10), 204(44), 189(12), 177(6), 161(100), 147(21), 134(26), 119(62), 105(64), 91(55), 79(47), 43(88).
4.860	--	222(M^+,6%), 220(6), 204(45), 189(8), 179(4), 161(52), 147(12), 133(18), 121(88), 105(53), 95(100), 79(46), 43(86).
4.963	--	236(M^+,1%), 222(1), 220(22), 205(6), 204(6), 202(14), 187(12), 177(27), 159(85), 145(21),

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

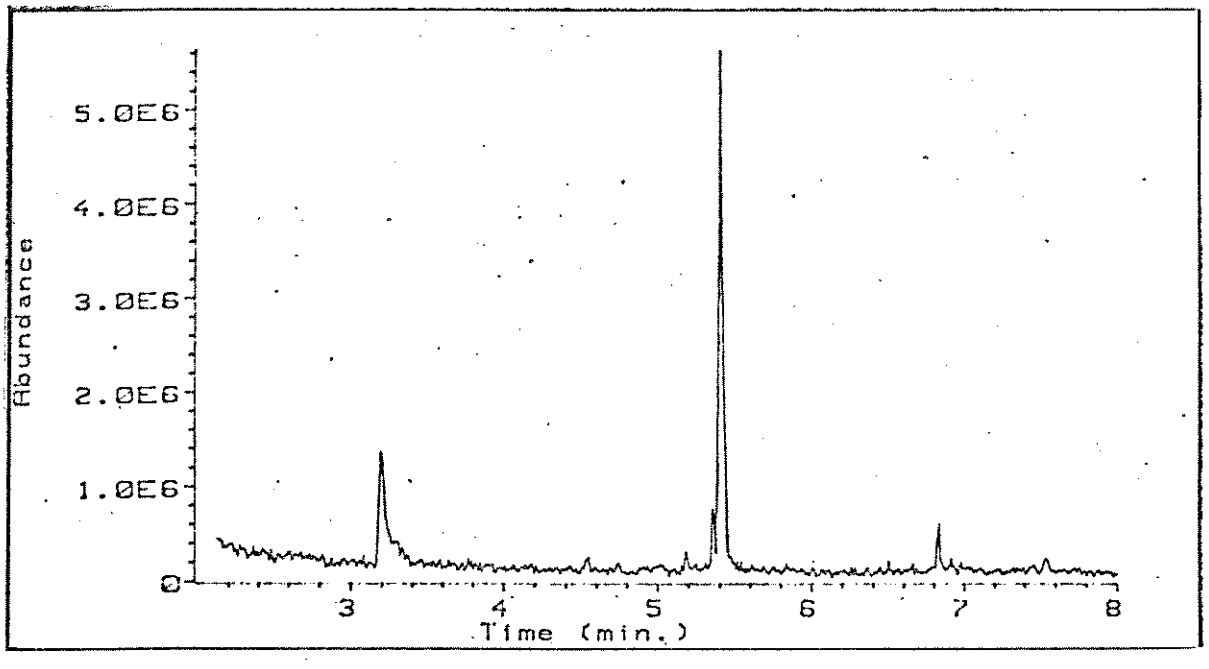
		131(35), 119(42), 109(78), 91(94), 79(76), 69(79), 41(100).
4.975	--	236(M^+,1%), 222(1), 220(34), 202(19), 187(14), 177(31), 159(91), 145(24), 133(41), 119(46), 109(100), 91(88), 79(70), 69(66), 41(76).
5.040	--	236(M^+, 0.5%), 220(1), 216(58), 201(9), 161(100),145(17), 115(21), 91(19), 77(27), 41(20).
5.316	--	278(M^+,1%), 236(1), 220(1), 218(1), 202(1), 175(3), 159(5), 145(4), 138(5), 123(51), 109(30), 95(94), 82(95), 79(22), 68(100), 55(76), 43(86).
5.406	59	242(M^+,15%), 236(2), 220(2), 218(11), 203(19), 199(12), 185(12), 175(10), 162(8), 143(15), 129(34), 119(20), 105(19), 97(20), 91(27), 83(28), 73(84), 43(100).
5.637	--	220(M^+,24%), 205(9), 202(12), 189(13), 177(31), 159(36), 147(29), 133(33), 121(63), 107(91), 91(66), 81(83), 69(52), 55(80), 43(100).
5.840	60	256(M^+,34%), 227(4), 220(1), 213(18), 199(6), 185(12), 171(13), 157(15), 143(8), 129(42), 115(17), 97(25), 83(32), 73(100), 60(80), 43(81).
6.702	--	281(M^+,10%), 207(2), 163(4), 136(9), 123(15), 109(28), 95(65), 81(80), 67(100), 55(83), 41(65).
6.765	61	279(M^+,3%), 222(5), 209(1), 163(2), 149(7), 135(13), 121(17), 108(41), 95(61), 79(100), 67(73), 55(59), 41(57).
6.951	--	258(M^+,58%), 229(18), 204(11), 203(71), 187(100), 173(72), 159(67), 147(40), 131(25), 119(27),91(33), 69(41), 41(46).

A fase aquosa foi ajustada a pH 1 com HCl 4N e extraída com

éter (200ml,3x). A fase etérea combinada foi lavada com água, secada com Na_2SO_4 anidro e concentrada em evaporador rotativo. Esta fração (0,0345g, 0,2%) consiste de componentes ácidos e lactônicos.

Isolamento de ácidos e lactonas

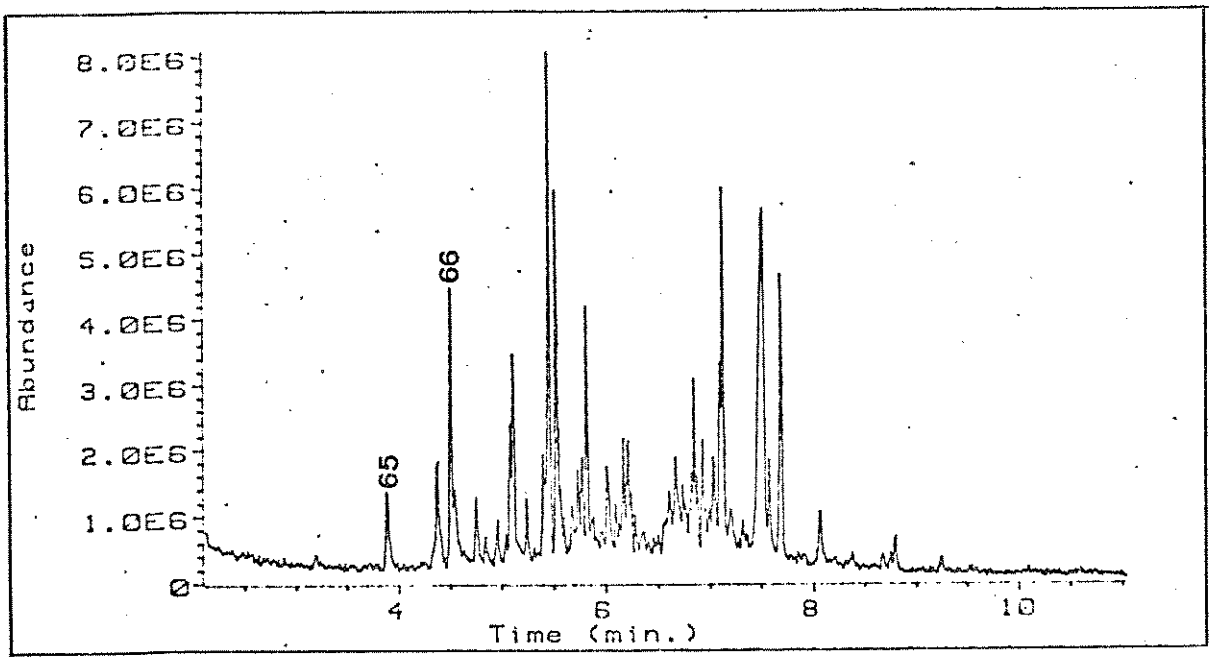
A fração contendo 0.0345g de uma mistura de ácidos e lactonas foi fracionada em coluna de sílica gel eluída com eluente de hexano-$CHCl_3$ (0-100%). a primeira parte consiste de ácidos e a segunda de lactonas (cromatograma 5, programa 4, tabela XIII). A fração ácida foi metilada com diazometano (cromatograma 6, programa 4, tabela XIV).



Cromatograma 5: Fração lactônica do óleo de vassoura.

TABELA XIII

t_r	Composto	EM
3.192	--	246(M^+,6%), 232(6), 221(5), 127(30), 115(45), 101(75), 87(83), 74(100), 69(92), 59(94), 55(92).
5.354	--	318(M^+,9%), 157(24), 125(50), 114(100), 97(41), 84(54), 59(35).
5.400	--	306(M^+,1%), 231(1), 185(2), 159(9), 127(25), 101(100), 81(23), 69(29), 59(78).
6.832	--	234(M^+,51%), 194(30), 175(74), 163(66), 159(48), 133(79), 119(42), 105(65), 91(67), 79(56), 69(65), 55(100).



Cromatograma 6: Fração ácida metilada do óleo de vassoura.

TABELA XIV

t_r	Composto	EM
3.881	65	322(M^+,2%), 310(3), 237(2), 164(31), 133(9), 104(100), 91(62), 77(19).

4.372	--	203(M^+,5%), 184(10), 170(8), 152(20), 125(41), 110(40), 101(46), 95(42), 82(40), 69(100), 55(69).
4.500	66	347(M^+,1%), 215(1), 166(34), 135(100), 92(14), 77(20).
4.535	--	340(M^+,6%), 207(6), 166(47), 135(100), 125(98), 107(31), 97(38), 77(39), 69(70).
4.745	--	322(M^+,6%), 286(6), 186(7), 169(10), 152(20), 125(27), 109(27), 101(53), 69(100), 55(73).
5.083	--	325(M^+,3%), 229(10), 200(3), 166(28), 123(22), 100(100), 69(56), 55(52).
5.108	--	285(M^+,1%), 228(1), 202(1), 168(1), 139(2), 108(8), 97(100), 68(75).
5.452	--	307(M^+,1%), 200(2), 159(24), 127(100), 101(26), 81(75), 69(62), 55(45).
5.512	--	228(M^+,1%), 204(2), 189(2), 161(8), 148(2), 136(13), 107(24), 93(42), 81(39), 69(100).
5.807	--	259(M^+,1%), 224(12), 193(6), 163(4), 135(5), 123(17),95(67), 81(100), 53(26).
6.008	--	222(M^+,4%), 194(28), 178(7), 165(100), 137(15), 107(11), 79(19), 55(11).
6.842	--	266(M^+,22%), 249(17), 223(10), 205(21), 173(13), 145(25), 133(26), 123(40), 105(30), 91(40), 81(100), 55(49).
6.926	--	248(M^+,17%), 208(25), 181(23), 121(46), 95(100), 81(75).
7.022	--	278(M^+,7%), 266(17), 205(29), 163(19), 149(100), 93(42), 55(84).
7.118	--	281(M^+,2%), 266(13), 248(11), 223(29), 205(47), 191(23), 145(100), 137(21), 93(34), 81(52), 55(39).
7.515	--	329(M^+, 0.6%), 281(1), 279(43), 248(1), 205(2), 189(2), 167(56), 149(100), 113(10), 105(11), 70(22), 55(25).
7.575	--	298(M^+,5%), 248(17), 223(14), 205(23), 147(10), 121(16), 83(37), 55(100).

7.681 -- 250(M^+,1%), 244(9), 229(100), 219(2), 197(1), 169(4), 144(2), 115(3), 85(3), 55(3).

3.2.3. Isolamento de aldeídos e cetonas

3.2.3.1. Síntese dos Reagentes de Girard

3.2 3.1.1. Síntese do Reagente de Girard P /55/

Em um balão de 100ml equipado com um condensador de refluxo adicionou-se cloro-acetato de etila (5,8ml, 0,054moles) dissolvido em etanol absoluto (14ml) e piridina (4,6ml, 0,056moles). Após 3 horas de refluxo pegou-se uma alíquota que foi despejada em uma solução de água acidulada com H_2SO_4, a ausência de precipitado indicou o término da reação. À solução assim obtida foi refrigerada, adicionou-se hidrato de hidrazina em excesso (2,8g, 0,087moles) dissolvida em etanol absoluto (3ml) num intervalo de 5-10 min. Obteve-se assim a formação de cristais amorfos, que foram filtrados e lavados com etanol absoluto gelado. A recristalização foi feita em metanol à quente, rendendo 6,3g (62%) de cloreto de piridínio aceto hidrazida .

REAGENTES DE GIRARD P: cristais brancos, p.f. 198,2-200,8°C (lit. /55/ p.f. 200°C)

3.2.3.1.2. Síntese do Reagente de Girard T /56/

Em um balão de três bôcas de 250ml resfriado com água, gelo e sal, e equipado com termômetro e condensador de Dewar refrigerado com gelo seco e acetona, adicionou-se cloro-acetato de etila (5,8ml, 0,054moles) dissolvido em etanol absoluto (14ml). Em seguida, adicionou-se de uma só vez trimetilamina (5,1ml,

0,058moles). A reação foi agitada por 45 minutos em temperatura inferior a 60°C, continuando por mais 20 horas a temperatura ambiente. Após este período , adicionou-se hidrato de hidrazina (3,0g, 0,093moles) num intervalo de 10-15 min., parou-se a agitação e o produto cristalizou espontaneamente. O precipitado foi filtrado e lavado com etanol absoluto gelado. O precipitado foi deixado em dessecador à vácuo sob H_2SO_4 concentrado por 2 horas. Obteve-se 7,3g (81 %) de cloreto de amônio aceto hidrazina

REAGENTE DE GIRARD T : cristais brancos higroscópicos, p.f. 173-181°C (lit./56/ p.f.175-180°C)

3.2.3.2. Reação do óleo essencial de *B. dracunculifolia* com Reagentes de Girard T e P /15/

Uma mistura de óleo essencial de *B .dracunculifolia* (10g), Reagente de Girard P (5g) , Reagente de Girard T (5g) e ácido acético glacial (10ml) em etanol absoluto (100 ml) foi refluxada por 30 min..A mistura foi então gelada e colocada em funil de separação, adicionando em seguida éter etílico, água e solução de NaCl. Adicionou-se a fração aquosa 1ml de HCl concentrado e aqueceu-se em banho-maria. Extraiu-se a reação de hidrólise com éter, a fração orgânica foi secada com Na_2SO_4 anidro e concentrada em evaporador rotativo. O produto bruto (0,0131g) foi analisado por CCD.

3.2.4. Isolamento por Coluna Cromatográfica

3.2.4.1. Coluna Empacotada

15g de óleo essencial de *Baccharis dracunculifolia* foram fracionadas em 300g de sílica gel (0.05-0.20mm) da Carlo Erba.

Como eluente utilizou-se hexano e gradiente hexano-éter etílico (5-100%).

Foram coletadas frações de 250ml cada, seguidas por concentração em evaporador rotativo.

As placas de CCD foram eluídas com hexano, hexano-éter 5%, hexano-acetato de etila 20%; dependendo da polaridade das frações; visualizadas em lâmpada de U.V., reveladas com revelador de terpenos e em seguida aquecidas.

TABELA XV

Frações coletadas	Peso(g)	Composto isolado
1	0.1229	
2	0.3460	
3	5,3982	CG/EM*
4	1.7066	
5	1.0563	
6	0.1907	
7	0.1251	
8	0.0802	
9	0.0236	
10	0.0124	
11	0.0232	
12	0.0301	
13	0.0087	
14	0.0098	
15	0.0120	
16	0.0043	
17	0.0054	

18	0.0127	
19	0.0180	
20	0,0319	CG/EM*
21	0,0999	43
22	0.1043	
23-24	0,1786	
25-27	1,1380	12 e CG/EM*
28-30	0,7150	12 13
31	0.3096	12 13
32	0.2543	12 13
33	0.2349	12 13
34-35	0,2853	12 13
36-37	0,3526	13
38-41	0,3377	
42-43	0,2601	
44-45	0,4413	
46	0,1149	CG/EM*
47-52	0,0968	
	14,1414	

* CARBOWAX 20M (50m)

Composto 43: Palustrol, $C_{15}H_{26}O$;

CG/EM (Carbowax 20M, progr. 4, fração 20, tabela XV)

EM (t_r 11.77min.,tabela V,CG/EM*): 222(M^+,2%), 204(19), 189 (12), 165(12), 161(28), 147(21), 122(75), 111(100), 109(43), 107(48).

RMN ^{13}C (25.2MHz,CCl_4)(fração 21, tabela XV)(E-15): δ 84.9, 47.1, 46.2, 38.9, 34.9, 32.7, 32.2, 28.9, 27.0, 22.0, 19.7, 18.6, 17.7, 15.6 /35/.

Composto 12: (+)-Nerolidol, $C_{15}H_{26}O$;

óleo amarelo claro.

t_r 3.83 min. (progr. 2);

$[\alpha]_D$ + 8,2 (c 1,45 em $CHCl_3$)

I.V.(filme)(E-03): 3420(ν_{OH}),1650cm^{-1}($\nu_{C=C}$) /16/

RMN^{1}H (80MHz,$CDCl_3$,TMS)(E-04): δ 1.25(3H,s,MeC-3), 1.60(6H,s, 2MeC-11), 1.65(3H,s. largo,MeC-7), 4.95-5.30(4H,m,H de C sp^2), 5.95(1H,q,H-C=CH_2) /17/

RMN^{13}C (25.2MHz,$CHCl_3$)(E-06): δ 111.1(t,C-1), 144.7(d,C-2), 72.8 (s,C-3), 41.9(t,C-4), 22.4(t,C-5), 124.0(d,C-6), 134.4(s,C-7), 39.4(t,C-8), 26.4(t,C-9), 124.0(d,C-10), 130.4(s,C-11), 25.3 (q,C-12), 17.3(q,C-13), 15.6(q,C-14), 27.3(q,C-15) /19/.

EM (E-05): m/z 222(M^+,1%), 204(6), 188(4), 179(3), 161(20), 148(3), 136(23), 123(15), 121(14), 107(35), 93(65), 81(27), 69(100), 55(26), 43(35)/18/.

Composto 13: (+)-Espatulenol, $C_{15}H_{24}O$;

óleo amarelo claro;

[$CHCl_3$-acetona (9:1),Rf 0.48];

t_r 3.91 min (CG, programa 2);

$[\alpha]_D$ + 15.6° (c 2.04 em $CHCl_3$)(lit./ 23 / $[\alpha]_D$ +6.5° (c 1.97,$CHCl_3$));

I.V. (filme)(E-07): 3400(ν_{OH}), 1640 e 890 cm^{-1}($\nu_{C=CH_2}$) /24/

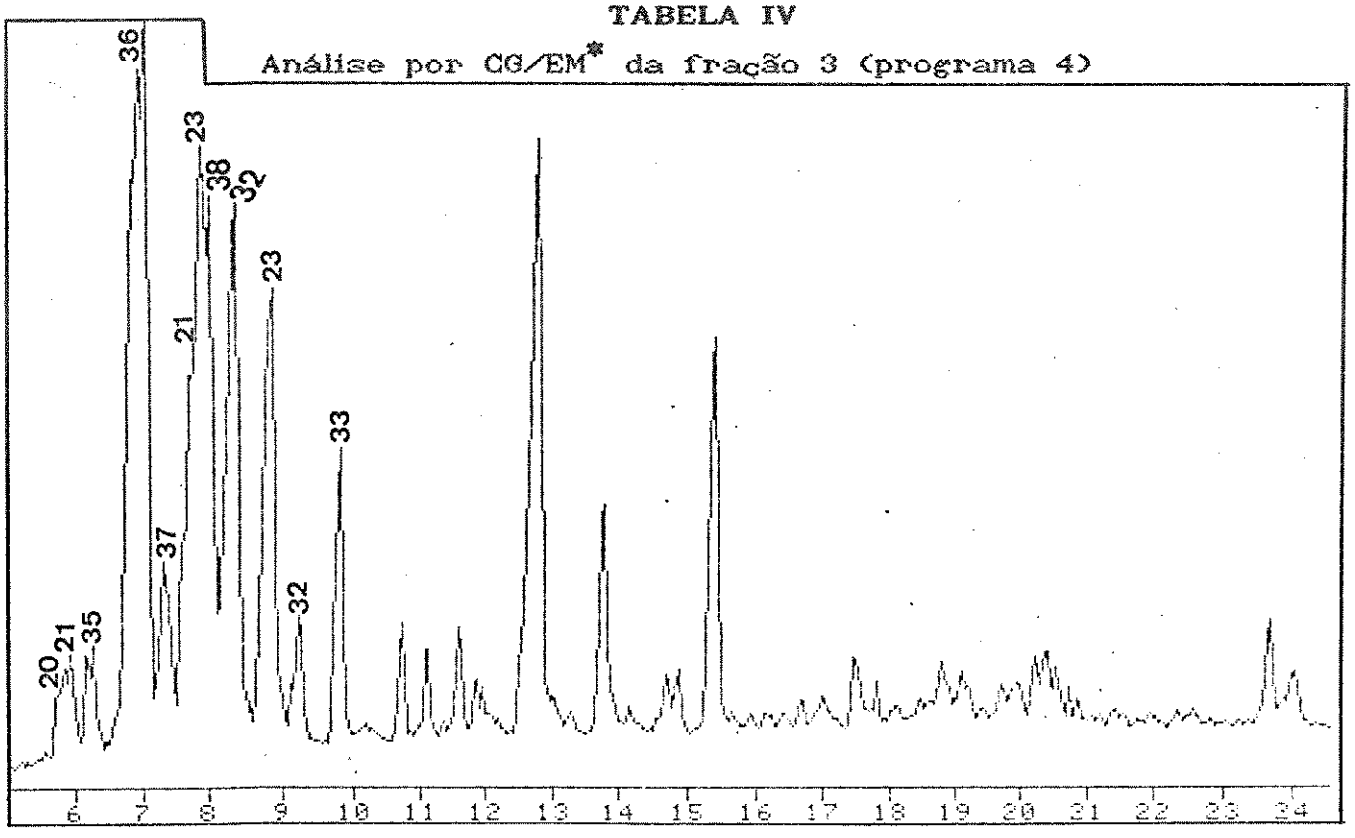
RMN^{1}H (80MHz,$CDCl_3$,TMS)(E-08): δ 1.05(6H,s,2MeC-1), 1.29(3H,s, MeC-7), 4,65(2H,s.largo,2HC-10) /26/.

RMN^{13}C (100MHz,$CHCl_3$)(E-10): δ 20.3(s,C-1), 27.5(d,C-1a), 24.8(t, C-5), 38.9(t,C-3), 153.2(s,C-4), 53.4(d,C-4a), 26.7(t,C-5), 41.7 (t,C-6), 80.9(s,C-7), 54.3(d,C-7a), 30.0(d,C-7b), 16.4(q,C-8), 28.7(q,C-9), 106.1(t,C-10), 26.0(q,C-11) /26/.

EM (E-09): m/z 220(M^+,32%), 205(74), 202(31), 187(31), 177(21), 162(46), 159(49), 149(52), 147(43), 133(35), 121(45), 119(70), 107(60), 105(56), 95(49), 93(73), 91(60), 82(35), 81(56), 79(49), 71(33), 69(57), 59(41), 55(40), 43(100) /25/.

TABELA IV

Análise por CG/EM* da fração 3 (programa 4)



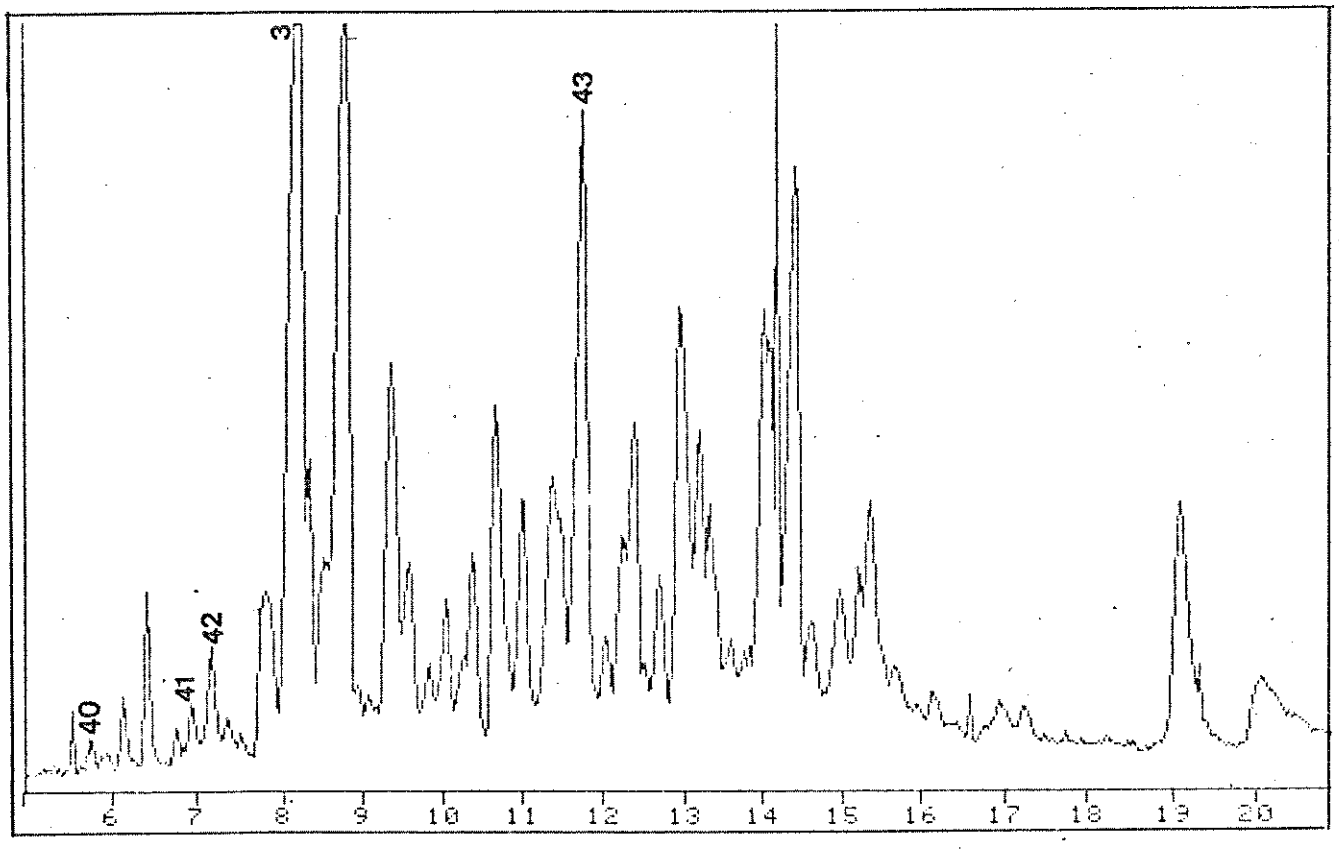
t_r	Composto	EM
5.77	20	204(M^+,32%), 189(13), 161(100), 147(13), 133(29), 119(76), 105(96), 81(25).
5.85	--	204(M^+,12%),189(15), 175(6), 161(52), 147(14), 136(31),121(89), 105(60), 93(89), 81(50), 53(18), 41(29), 28(100).
5.93	21*	204(M^+,14%), 189(5), 175(3), 161(83), 148(6), 136(10), 119(81), 105(100), 91(33).
6.17	--	204(M^+,24), 189(5), 175(2), 161(44), 147(12), 123(73), 105(39), 93(25), 81(100), 55(14).
6.28	35	204(M^+,54%), 189(54), 161(100), 147(28),

		133(31), 119(47), 105(73), 91(40).
6.62	--	204(M^+,12%), 189(10), 161(29), 147(18), 133(17), 120(31), 107(31), 93(50), 81(29), 67(25), 55(18), 41(20).
7.00	36	204(M^+,35%), 189(29), 175(8), 161(87), 147(42), 133(81), 119(61), 105(89), 91(100), 79(73).
7.32	36	204(M^+,48%), 189(27), 175(9), 161(83), 147(50), 133(63), 119(60), 105(89), 91(100), 79(66).
7.58	37	204(M^+,9%), 189(7), 161(7), 147(21), 133(8), 121(26), 105(19), 93(100), 80(32).
7.75	21*	204(M^+,23%), 189(12), 161(60), 147(17), 133(25), 119(50), 105(64), 93(100), 79(40).
7.90	23	204(M^+,28%), 189(11), 175(5), 161(100), 147(12), 133(31), 119(49), 105(85), 93(56), 91(55).
8.02	38	204(M^+,25%), 189(26), 175(14), 161(58), 147(22), 135(39), 119(56), 105(100), 93(79), 79(48).
8.32	32	204(M^+,25%), 189(11), 161(46), 147(11), 133(18), 119(26), 105(100), 93(39).
8.78	23	204(M^+,23%), 189(5), 161(100), 133(19), 105(43), 91(35).
9.22	32	204(M^+,17%), 189(9), 161(54), 133(11), 119(20), 105(100), 93(27).
9.82	33	202(M^+,8%), 187(1), 159(100), 144(5), 128(8), 105(6), 91(3).
10.75	--	220(M^+,3), 205(23), 177(30), 163(11), 149(22), 107(44), 95(37), 67(23), 28(100).
11.12	--	200(M^+,18%), 187(1), 157(100), 142(50), 115(9), 91(1), 43(1), 28(41).
11.60	--	205(M^+,4), 200(4), 187(9), 159(15), 121(24), 106(71), 91(56), 79(60), 55(19), 28(100).
11.85	--	202(M^+,1%), 200(17), 187(3), 157(100), 142(39), 115(7), 91(7).
12.82	--	220(M^+,1%), 205(3), 177(7), 161(9), 121(31), 109(49), 93(76), 79(100), 55(32), 43(56).

13.77	--	220(M^+,9%), 200(9), 185(9), 138(79), 123(43), 109(100), 96(81), 82(44), 67(71), 55(44), 43(66).
13.90	--	200(M^+,10%), 185(5), 121(8), 81(25), 41(10), 28(100).
14.83	--	220(M^+,3%), 202(7), 133(27), 79(14), 43(26), 28(100).
15.42	--	220(M^+,9%), 205(64), 187(34), 159(60), 133(41), 119(100), 107(69), 91(94), 79(59), 43(87).
17.48	--	238(M^+,7%), 220(27), 200(27), 157(81), 119(100), 93(92), 79(61), 55(34), 43(77).
23.65	--	238(M^+,3%), 220(31), 205(16), 149(100), 109(17), 91(34), 79(23), 55(16), 43(48).

TABELA V

Análise por CG/EM* da fração 20



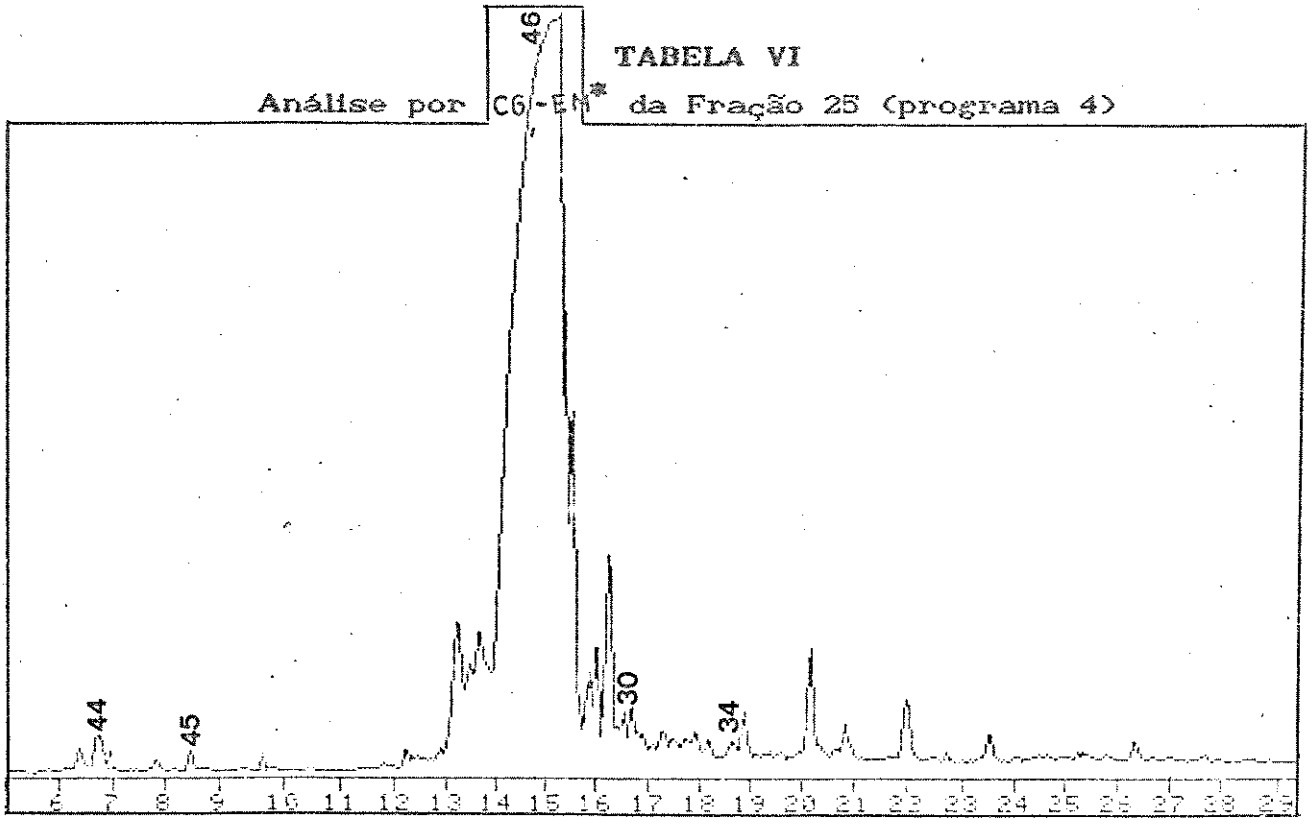
t_r	Composto	EM
5.77	40	154(M^+,12%), 121(49), 95(61), 69(100).

6.12	--	192(M^+,80%), 177(42), 121(55), 93(100).
6.40	--	196(M^+,1%), 184(12), 152(50), 123(10), 110(77), 95(73), 82(31), 69(100), 55(25).
6.73	--	166(M^+,7%), 109(33), 83(100), 69(71).
6.93	41	205(M^+,1%), 152(8), 94(100), 79(60), 67(17).
7.17	42	205(M^+,1%), 150(58), 135(15), 121(68), 107(100), 91(81).
7.80	--	220(M^+,4%), 205(19), 187(1), 135(50), 107(17), 94(100), 69(39).
8.33	3	220(M^+,1%), 205(2), 136(12), 121(23), 93(52), 69(100).
8.57	--	222(M^+,1%), 220(1), 205(37), 162(3), 135(70), 119(11), 107(27), 94(100), 79(44).
8.80	--	222(M^+,1%), 220(2), 205(9), 187(1), 135(16), 119(5), 107(10), 94(100), 79(29).
9.35	--	220(M^+,2%), 200(11), 185(10), 171(2), 157(46), 145(100), 133(19), 105(39), 79(19).
9.57	--	220(M^+,3%), 205(1), 177(100), 149(10), 121(48), 105(23), 91(21), 69(65).
10.05	--	220(M^+,17%), 202(9), 177(47), 162(34), 119(88), 107(100), 93(94), 79(60).
11.77	43	222(M^+,4%), 204(32), 189(10), 161(46), 147(28), 133(14), 122(79), 111(100), 95(50), 69(35).
12.38	--	222(M^+,1%), 189(5), 161(9), 150(25), 135(100), 119(10), 107(19), 91(22), 79(17).
12.95	--	220(M^+,4%), 206(10), 191(2), 177(11), 162(26), 150(30), 133(35), 123(46), 105(60), 91(86), 69(100).
13.22	--	220(M^+,3%), 205(2), 177(7), 159(6), 148(8), 137(10), 123(100), 107(15), 93(18), 81(45).
14.02	--	222(M^+,4%), 204(37), 191(8), 179(56), 161(100), 135(17), 123(53), 109(69), 81(70).
14.13	--	222(M^+,2%), 204(36), 191(3), 179(61), 161(100), 135(11), 119(62), 105(53), 81(35).
14.42	--	222(M^+,1%), 220(15), 205(4), 177(100), 159(16), 135(27), 121(26), 107(38), 91(40), 79(27).

14.98	--	222(M^+,8%), 218(8), 204(11), 179(11), 161(23), 133(15), 109(100), 91(41), 81(30).
15.22	--	220(M^+,10%), 205(10), 189(5), 177(13), 149(10), 135(11), 123(100), 107(44), 95(73), 82(50).
15.37	--	220(M^+,40%), 205(5), 191(27), 177(27), 162(12), 150(34), 133(29), 107(73), 91(100), 81(41).
19.10	--	218(M^+,20%), 203(8), 189(32), 175(74), 161(16), 147(36), 133(63), 121(39), 107(93), 91(100), 79(70+.
20.07	--	218(M^+,2%), 175(1), 161(2), 133(16), 119(3), 105(49), 91(53), 82(100), 67(39).

TABELA VI

Análise por CG-EM* da Fração 25 (programa 4)

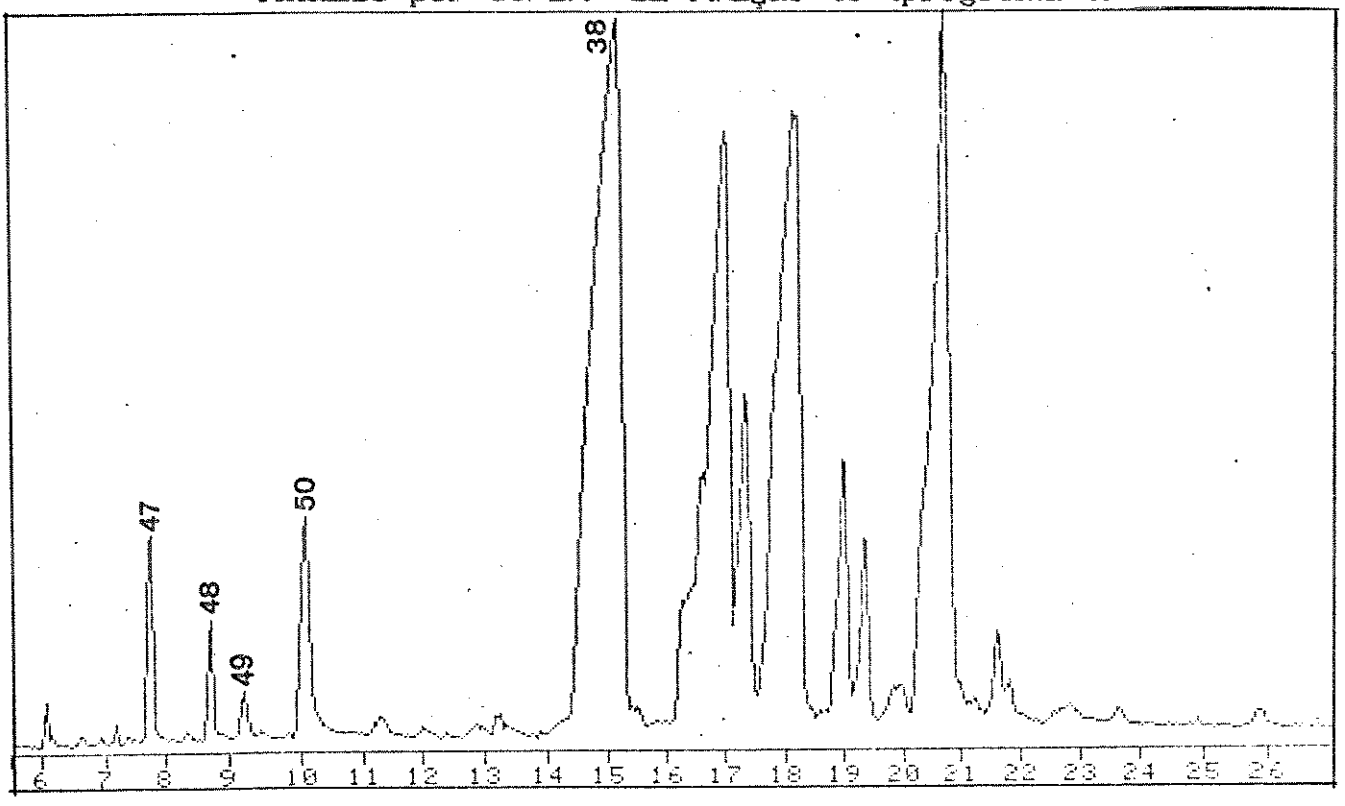


t_r	Composto	EM
6.38	--	170(M^+,4%), 136(7), 113(40), 101(26), 84(70), 71(100), 43(56), 28(89).
6.73	44	154(M^+,18%), 136(12), 125(4), 111(61), 93(44), 71(100).
7.80	--	137(M^+,2%), 136(2), 109(14), 95(15), 82(21), 69(33), 41(28), 28(100).

8.47	45	152(M^+,6%), 137(13), 123(11), 109(11), 84(39), 69(100), 41(54).
13.05	--	216(M^+,3%), 202(3), 187(4), 159(17), 147(10), 133(21), 119(16), 107(31), 93(33), 82(47), 71(100).
13.22	--	222(M^+,9%), 204(23), 189(30), 178(31), 161(71), 147(30),133(28)< 119(51), 109(100), 93(60), 82(97).
13.32	--	222(M^+,6%), 204(22)< 189(30), 178(16), 161(56), 147(23), 119(41), 109(90), 93(69), 82(100), 43(91
13.67	--	222(M^+,3%), 204(14), 189(11), 161(42), 147(13), 133(28), 109(58), 93(52), 82(81), 71(100).
14.90	46	204(M^+,2%), 189(4), 161(21), 136(27), 121(20), 107(56), 93(93), 81(35), 69(100), 41(48).
15.45	--	220(M^+,1%), 204(13), 179(8), 161(29), 119(46), 107(52), 71(100).
15.53	--	220(M^+,1%), 204(1), 179(1), 107(46), 71(100).
15.87	--	220(M^+, 202(82), 187(41), 173(4), 159(87), 145(31), 109(60), 69(97), 43(100).
16.00	--	222(M^+,2%), 204(25), 189(25), 163(34), 149(25), 135(56), 107(62), 93(83), 81(100).
16.25	--	220(M^+,10%), 202(49), 187(25), 159(100), 145(29), 131(39), 109(69), 91(69), 43(81).
16.55	30	204(M^+,41%), 189(14), 161(100), 134(20), 121(26), 105(33), 93(41), 81(36).
16.68	--	215(M^+,1%), 204(39), 189(15), 161(100), 147(3), 119(21), 105(30), 81(38).
18.88	34	222(M^+, ausente), 202(26), 177(3), 159(100), 145(5), 119(11), 107(16), 93(23), 79(24), 41(21).
20.15	--	218(M^+,1%), 187(1), 161(3), 134(13), 109(23), 93(33), 71(100), 43(73).
21.98	--	220(M^+,9%), 205(35), 177(49), 135(40), 110(94), 95(100), 81(98), 41(61).
23.55	--	220(M^+,1%), 175(1), 138(48), 109(30), 93(43), 81(29), 71(43), 43(100).

TABELA VII

Análise por CG/EM* da Fração 46 (programa 4)



t_r	Composto	EM
6.05	--	189(M^+,1%), 136(14), 121(19), 109(5), 93(70), 71(100), 43(37).
7.73	47	154(M^+,1%), 151(1), 136(62), 121(72), 93(90), 81(50), 59(100).
8.72	48	184(M^+,ausente), 156(9%), 138(10), 123(22), 109(20), 95(51), 81(54), 69(100).
9.18	49	154(M^+,2%), 139(3), 121(11), 93(28), 84(24), 69(100).
10.07	50	218(M^+,1%), 175(1), 154(1), 123(11), 93(11), 69(100), 41(39).
15.23	38	222(M^+,6%), 204(27), 189(38), 175(13), 161(71), 147(33), 135(36), 121(64), 109(100), 81(83), 69(73), 43(85).
17.03	--	220(M^+,4%), 202(30), 187(21), 159(54), 145(20), 133(71), 120(100), 105(46), 91(67), 43(76).
17.35	--	222(M^+,1%), 204(37), 189(9), 161(72), 121(71), 95(100), 43(64).

18.20	--	222(M^+,8%), 204(33), 189(6), 161(35), 121(35), 95(100), 43(44).
19.00	--	220(M^+,8%), 205(14), 177(44), 123(100), 95(44), 82(69), 41(40).
19.37	--	220(M^+,2%), 202(22), 187(33), 176(87), 161(49), 146(73), 119(62), 105(95), 91(100), 79(78), 43(63).
20.33	--	220(M^+,2%), 202(12), 177(18), 159(34), 135(29), 109(100), 91(87), 41(56).
20.75	--	220(M^+,1%), 202(4), 177(7), 159(13), 136(14), 109(45), 69(100), 41(44).
21.60	--	220(M^+,1%), 205(5), 189(2), 159(6), 135(62), 119(13), 107(97), 93(100), 41(28).

3.2.4.2. Coluna de Média Pressão (Lobar)

45g de óleo essencial de *B. dracunculifolia* (4 colunas de 10g e uma de 5g) foram fracionadas em coluna cromatográfica de média pressão, Lobar modelo 10.402.

Utilizou-se como sistema de eluentes: hexano, acetato de etila e metanol , convenientemente combinados em ordem crescente de polaridade.

Foram coletadas frações de 150ml, concentradas em evaporador rotativo.

As placas de CCD foram eluídas em hexano-acetato de etila 20%. A visualização e revelação foram feitas como descrito anteriormente.

TABELA XVI

Frações combinadas	Peso(g)	Composto isolado
Apolares	25,3	
Polares	19,4	12 13
	44,7	

FRAÇÕES POLARES

19,4g de compostos polares do óleo essencial de *B. dracunculifolia* (6,3g; 6,0g; 7.1g) foram fracionadas em CC de média pressão, lobar modelo 10.402.

Utilizou-se como eluente hexano e gradiente hexano-éter etílico (5-100%).

As placas de CCD foram eluídas com hexano-acetona (9:1). A visualização e revelação foram feitas como descrito anteriormante.

Coluna I

Massa do óleo essencial de *B. dracunculifolia* = 6,3g

Foram coletadas frações de 30ml

TABELA XVII

Frações combinadas	Peso(g)	Composto isolado
70-72	0,0112	
73-75	0,0284	
76	0,1196	
77-78	0,8037	
79-80	1,0637	12
81-83	0,8072	12
84-90	0,2251	12 13
91-94	0,5015	12 13
95	0,2427	13
96	0,1811	13
97-100	0,7836	
101	0,2352	CG-1
102	0,2002	CG-1
103-104	0,3324	
105	0,1338	
106	0,1490	
	5,8184	

COLUNA II (6,g)

Foram coletadas frações de 250ml

TABELA XVIII

Frações combinadas	Peso(g)	Composto isolado
1	1,1961	
2-9	0,0897	
10	0,0247	
11-12	0,6053	12 impuro
13	0,5173	12 impuro
14-15	1,3939	12
16	0,3040	12
17	0,1924	12 13
18-20	0,4849	13
21-23	0,2841	13 impuro
24-25	0,2761	CG-1
26-27	0,2133	
28	0,0134	
29-33	0,0676	
34-35	0,0105	
	5,6683	

COLUNA III (7,1g)

Foram coletadas frações de 250ml

TABELA XIX

Frações combinadas	Peso(g)	Composto isolado
1-6	0,0270	
7-12	0,0174	
13	0,0864	
14	0,4904	12
15-17	2,8989	12
18-19	1,0124	12 13
20-21	0,6387	13
22-23	0,5194	13 impuro
24	0,2598	CG-1
25	0,2209	
	6,1713	

TABELA XX

Frações combinadas	Peso(g)	Composto isolado	%(bruto)
A	7.7618	12	17,2
B	1,9314	12 13	4,2
C	1,8315	13	4,1
D	0,9713	CG-1	2,1

A = Colunas I (Fr.77-83), II (Fr.14-16) e III (Fr.14-17)
B = Colunas I (Fr.84-94), II (Fr.17) e III (Fr.18-19)
C = Colunas I (Fr.95-96), II (Fr.18-23) e III (Fr.20-21)
D = Colunas I (Fr.101-102), II (Fr.24-25) e III (Fr.24)

Tentativas de Separação dos Componentes da Fração CG-1

1° TENTATIVA

Teste: 10mg da fração D foram fracionadas em coluna cromatográfica de alumina atividade I.

Utilizou-se como eluente hexano e gradiente hexano-acetona (2-5%). As placas de CCD foram eluídas com hexano-acetona.

961mg da fração D foram fracionadas em CC com 50g de alumina atividade I.

Utilizou-se como eluente, gradiente de hexano-acetona (2-5%). As placas de CCD foram eluídas com hexano-acetona (9:1).

TABELA XXI

Frações coletadas	Peso(g)	Composto isolado
1	0,0138	
2	0,2713	CG
3	0,3261	CG
4	0,1124	
5	0,0847	

6	0,0237
7	0,0087
8	0,0012
9	0,0016
	0,8435

2° TENTATIVA

597mg (frações 2 e 3, tabela XXI) foram fracionadas em CC de média pressão, Lobar modelo 10.401.

Utilizou-se como eluente hexano.

TABELA XXII

Frações coletadas	Peso(g)	Composto isolado
21	0,0023	
22	0,2193	CG
23	0,2650	CG
24	0,1071	
	0,5937	

3° TENTATIVA

484mg (frações 22 e 23 , tabela XXVII) foram recromatografadas em CC de média pressão, Lobar modelo 10.401.

Utilizou-se como eluente hexano, todas frações foram analisadas por CG.

TABELA XXIII

N° da fração	Peso(g)	Composto isolado
14	0,4615	CG

4° TENTATIVA

461mg (fração 14, tabela XXIII) foram cromatografadas em CC

de média pressão de fase reversa, Lobar modelo 11.804.

Utilizou-se como eluente isopropanol da Merck

Foram coletadas frações de 15ml cada, estas foram saturadas com NaCl e extraídas com éter etílico.

Não houve separação dos componentes, recuperou-se 380mg do material de partida.

5° TENTATIVA

TESTE: 7mg (fração 14, tabela XXIII) foram cromatografadas em CC de média pressão de fase reversa, Lobar modelo 11.804, com metanol como eluente. Através de CG das frações coletadas, observou-se que não houve separação dos componentes.

6° TENTATIVA

TESTE: O material recuperado da 5° tentativa foi cromatografado em CC de média pressão, Lobar modelo 11.804; utillizou-se como sistema eluente metanol-água (1:1) e metanol-água (8:2) a partir da fração 23.

Foram coletadas frações de 15ml cada, estas foram saturadas com NaCl e extraídas com éter etílico.

Observou-se por CG das frações coletadas que não houve separação dos componentes.

7° TENTATIVA

6mg da (fração 14, tabela XXIII) dissolvidas em 4 gotas de piridina anidra, adicionou-se 4 gotas de anidrido acético e alguns cristais de DMAP, com agitação e a temperatura ambiente. Obteve-se

uma mistura intratável oservada por CCD.

8° TENTATIVA

314mg (fração 14, tabela XXIII) foram fracionadas em CC com 50g de sílica gel impregnada com $AgNO_3$ 2,5% /54/. A coluna foi envolvida em papel alumínio.

Utilizou como eluente hexano-clorofórmio (1:1).

Para CCD utilizou-se placas de sílica gel impregnada com $AgNO_3$ 2,5% /54/; eluídas com $CHCl_3$-acetona (9:1), no escuro.

TABELA XXIV

Frações combinadas	Peso(g)	Composto isolado
6-7	0,0714	CG
8-11	0,1372	CG
12-19	0,0544	
20-29	0,0066	
30-37	0,0026	
	0,2722	

Obs: Ocorreu enriquecimento de um dos componentes (CG).

9° TENTATIVA

As frações combinadas 6-7 e 8-11 foram recromatografadas separadamente em CC de sílica gel impregnada com $AgNO_3$ 2,5% /54/.

Utilizou-se como eluente hexano e gradiente de hexano-acetona (2-4%).

Observou-se por CG das frações coletadas maior enriquecimento de um dos componentes.

10° TENTATIVA

Utilizou-se placas preparativas de sílica gel impregnada com $AgNO_3$ 2,5% / 54 / para separar os componentes das frações enriquecidas.

As placas foram eluídas com $CHCl_3$- acetona (9:1), 3x, no escuro.

TABELA XXV

Fração retirada	Peso(g)	t_r	Composto isolado
superior	0,0393	3.90	51
inferior	0,0080	4.19	52

Composto 51: (-) Globulol, $C_{15}H_{26}O$;

cristal incolor; p.f. 88-90°C (lit./30/ p.f. 87°C);

[$CHCl_3$-acetona (9:1),Rf 0.48];

t_r 3.90 min (programa 1);

$[\alpha]_D$ - 45.5° (c 1.57 em $CHCl_3$)(lit./30/ $[\alpha]_D^{20}$ -43.8° (c 12.75 em $CHCl_3$));

I.V. (pastilha de KBr)(E-11): 3310 cm^{-1} (ν_{OH}).

RMN ^1H (100MHz, $CHCl_3$,TMS)(E-14): δ 0.45-0.65(2H,m,HC-1a e HC-7b), 0.91 (3H,d,J7.1Hz,MeC-7), 0,98(3H,s,MeC-1), 1.01(3H,s,MeC-1), 1.10 (3H,s, MeC-4) / 32 /.

RMN ^{13}C (25.2MHz,$CHCl_3$)(E-13): δ 19.3(s,C-1), 26.8(d,C-1a), 20.2(t, C-2), 44.6(t,C-3), 75.1(s,C-4), 57.0(d,C-4a), 26.7(t,C-5), 34.6 (t,C-6), 36.3(d,C-7), 39.6(d,C-7a), 28.4(d,C-7b), 15.8(q,C-8), 28.6(q,C-9), 20.2(q,C-10), 16.1(q,C-11).

EM (E-14): m/z 222(M^+,14%), 204(38), 189(21), 179(9), 161(43), 147(17), 135(28), 122(41), 109(52), 95(45), 81(43), 69(48),

55(30), 45(27), 43(100).

Composto 52 :(-)-Cadinol, $C_{15}H_{26}O$;

cristal branco amorfo; p.f. 119-124°C (100% puro por CG);

t_r 4.19 min (CG, programa 2);

$[\alpha]_D$ - 30.4° (c 0.27 em $CHCl_3$);

I.V. (KBr)(E-16): 3310 cm^{-1} (ν_{OH}).

RMN^{1}H (80MHz,CCl_4,TMS)(E-17): δ 0.72 e 0.87(6H,2d,J7Hz,-C(CH_3)$_2$), 1.20(3H,s,H_3C-C-OH), 1.60(3H,s,C=C-CH_3), 5.45(1H,s. largo, H-C=C).

RMN^{13}C (25.2MHz,$CHCl_3$)(E-18): δ 134.8(s), 122.3(d), 72.4(s), 49.9 (d), 46.8, 42.2, 39.9, 31.0, 26.1, 23.9, 22.8, 22.0, 21.6, 20.8, 15.3 .

EM (E-19): m/z 222(M^+,1%), 204(53), 187(7), 161(100), 136(8), 121(22), 119(21), 105(23), 95(23), 81(15), 72(15), 45(41), 43(51).

CG/EM (programa 2): identificado como 1-naftalenol, 1,2,3,4,4a, 7,8,8a-octaidro-1,6-dimetil-4-(1-metiletil)-[1R-(1α,4β,4aβ,8aβ)] - (torreyol, δ-cadinol 70, (-)-cedreanol) /CAS 19435-97-3/.

Reação de Desidrogenação do (-)-Globulol 51 /34/

Uma mistura de 5mg de (-)-globulol 51 e 10mg de enxofre em 5ml de diglima foi refluxada por 4 horas. Adicionou-se à reação éter de petróleo e a reação foi extraída com água (10ml,3x), H_3PO_4 85% (10ml,3x) e novamente com éter de petróleo-água (10ml,3x). Após secar com Na_2SO_4 anidro, o produto bruto concentrado em evaporador rotativo foi cromatografado em CC de alumina básica atividade I e obteve-se uma fração azul clara;

eluente: hexano-$CHCl_3$ (1:1); que após evaporar espontaneamente o solvente o azuleno cristalizou-se.

Reação de Desidrogenação do (-)-Cadinol 52 /34/

Uma mistura de 3mg do (-)-cadinol 52 e 6mg de enxofre em 5ml de triglima foi refluxada por 2 horas. Adicionou-se à reação hexano e extraiu-se com água (10ml,3x), H_3PO_4 85% (10ml,3x) e novamente hexano-água (10ml,3x). Após secagem com Na_2SO_4 anidro, o produto bruto foi concentrado em evaporador rotativo e cromatografado em CC de alumina básica atividade I eluída com hexano-$CHCl_3$ (0-100%), onde não obtivemos nenhuma fração azul clara e após a evaporação do solvente não houve cristalização de nenhuma das frações ,portanto não houve foramação do azuleno.

Purificação do (+)-Espatulenol 13

Método I

1,8g de espatulenol 13 obtido a partir de 45g do óleo essencial de *Baccharis dracunculifolia* foram fracionadas em CC de média pressão, Lobar modelo 10.401.

Utilizou-se como eluente hexano e gradiente hexano-acetona (2-5%).

Coletou-se frações de 30ml, que foram em seguida concentradas em evaporador rotativo.

As placas de CCD foram eluídas em hexano-acetona (9:1).

TABELA XXVI

Frações combinadas	Peso(g)	Composto isolado
15-17	0,4715	13 (90% por CG)
18-19	0,3507	13 (90% por CG)
20-21	0,6191	13 (90% por CG)
22	0,1615	
	1.6028	

Método II

1,9g de uma mistura contendo Nerolidol 12 e Espatulenol 13 (fração B, tabela XX) foram fracionadas em CC com 60g de sílica gel impregnada com $AgNO_3$ 15%.

Utilizou-se como eluente hexano e gradiente de hexano-acetato de etila (3-5%); coletou-se frações de 30ml.

As placas de CCD impregnadas com $AgNO_3$ 2,5%, foram eluídas com hexano-acetato de etila 20%.

TABELA XXVII

Frações combinadas	Peso(g)	Composto isolado
21-24	0,3278	
25	0,0275	
26	0,0121	
27-28	0,0140	
29-31	0,0194	
32-36	0,0564	
37-45	0,2225	13 (13,9 % por CG)
46-47	0,0598	
48-52	0,1440	
53-54	0,0617	
55-64	0,2139	
65-67	0,0464	
68-69	0,0259	
	1,2320	

3.3. Síntese dos Derivados da Classe dos aromadendranos

3.3.1. Síntese do (-)-4-epi-globulol 53 e do (-)-globulol 51

3.3.1.1. Reação de Epoxidação do (+)-aromadendreno 29 /27/

Uma mistura de (+)-aromadendreno 29 (0,5223g, 2,56mmol) e AMCPB 85% (3,4g, 16,7mmol) em CH_2Cl_2 (50ml) foi agitada no escuro por 2,5 horas. A mistura foi fracionada entre éter etílico e solução aquosa de Na_2SO_3 10%. A fase orgânica foi lavada com solução aquosa de $NaHCO_3$ 5%, secada com Na_2SO_4 anidro e concentrada em evaporador rotativo. Obteve-se assim os epóxidos 4S 75 e 4R 76 (0,4980g, 95% de rendimento), não separados devido à problemas para a separação.

Composto 29: (+)-aromadendreno, $C_{15}H_{24}$;
óleo incolor;
[$CHCl_3$-acetona (9:1), Rf 0,74];
$[\alpha]_D$ +9,24° (c 3.49 em $CHCl_3$)(lit./ 44 / $[\alpha]_D$ + 13,9° (c 1.58 em EtOH));
I.V. (filme)(E-20): 1635 e 890 cm^{-1}($\nu_{C=CH_2}$) /44/.
RMN ^1H (80MHz,CCl_4,TMS)(E-21): δ 0.53-0.66 (2H,m,HC-7b e HC-1a), 0.92(3H,d,J6Hz,MeC-7), 0.95(3H,s,MeC-1), 0.99(3H,s,MeC-1), 4.52 (2H,s. largo,HC-10) /44/.
RMN ^{13}C (25.2MHz,CCl_4)(E-22): δ 20.0(s,C-1), 27.6(d,C-1a), 24.8(t, C-2), 39.0(t,C-3), 153.1(s,C-4), 53,7(d,C-4a), 29,5(t,C-5), 35.2 (t,C-6), 35.3(d,C-7), 43.7(d,C-7a), 29.2(d,C7b), 16.0(q,C-8), 28.8(q,C-9), 105.9(t,C-10), 17.3(q,C-11) /27/

EM (E-23): m/z 204(M^+,97%), 191(27), 177(9), 163(100), 149(33), 135(43), 123(46), 109(47), 107(44), 95(43), 93(41), 81(28), 71(24), 57(15), 43(18).

Compostos 75 e 76: epóxidos 4S e 4R, $C_{15}H_{24}O$;

[$CHCl_3$-acetona (9:1),Rf 0.69];

t_r 3.96 (51,0%) e 4.04 (47,5%) (CG, programa 1);

RMN^{1}H (60MHz,CCl_4,TMS)(E-24): δ 2.35 e 2.60 (prótons do epóxido).

3.3.1.2. Reação de Redução dos Epóxidos 75 e 76 /27/

A mistura dos epóxidos 75 e 76 (0,4980g, 2,26mmoles) foi dissolvida em éter etílico anidro (50ml) e adicionou-se sob agitação um excesso de $LiAlH_4$ (0,1991g, 5,24mmoles). A mistura foi agitada por 2 horas, o excesso de $LiAlH_4$ foi destruído pela adição lenta de solução aquosa saturada de Na_2SO_4. Extraiu-se com éter etílico (50ml, 3x), secou-se com Na_2SO_4 anidro e concentrou-se em evaporador rotativo. Os álcoois 53 e 51 obtidos foram separados por CC de média pressão, Lobar modelo 10.401, eluída com $CHCl_3$. Obteve-se assim a separação dos álcoois (-)-4-epi-globulol 53 (0,2051g, 39,3%) e (-)-globulol 51 (0,2354g, 45,1%).

Composto 53: (-)-4-epi-globulol, $C_{15}H_{26}O$;

óleo incolor;

[$CHCl_3$-acetona (9:1),Rf 0.63];

t_r 3.77 min (CG, programa 1);

$[\alpha]_D$ - 38,1° (c 1.11 em $CHCl_3$)(lit./36/ $[\alpha]_D^{20}$ - 37.8°).

I.V. (filme)(E-25): 3480 cm^{-1} (ν_{OH}).

RMN ^{1}H (25.2MHz,$CHCl_3$,TMS)(E-26): δ 0.32-0.52(2H,m,HC-1a e HC-7b), 0.91(3H,d,J7.1Hz,MeC-7), 1.00(3H,s,MeC-1), 1.04(3H,s,MeC-1), 1.20 (3H,s,MeC-4).

RMN ^{13}C (100MH.,$CHCl_3$)(E-27): δ 20.5(s,C-1), 26.5(d,C-1a), 19.1(t, C-2), 42.8(t,C-3), 72.2(s,C-4), 55.9(d,C-4a), 27.1(t,C-5), 34.6 (t,C-6), 35.7(d,C-7), 37.4(d,C-7a), 28.8(d,C-7b), 15.8(q,C-8), 28.8(q,C-9), 31.1(q,C-10), 16.6(q,C-11).

EM (E-28): m/z 222(M^+,6%), 204(17), 189(12), 175(3), 161(34), 148(10), 135(11), 121(24), 109(50), 108(28), 107(22), 105(26), 95(31), 93(27), 82(72), 69(48), 55(29), 45(42), 43(100).

Composto 51: (-)-globulol , $C_{15}H_{26}O$;

Obs: Dados físicos e espectroscópicos foram discutidos anteriormente (ver capítulo 3.2.4.2.).

3.3.2. Síntese do (+)-Viridiflorol 54

3.3.2.1. Reação de Epoxidação do (-)-alloaromadendreno 36 /49/

Uma mistura de (-)-alloaromadendreno 36 (0,5010g, 2,45 mmoles), AMCPB 85% (0,5000g, 2,46mmoles) e $NaHCO_3$ (0,5000g, 5,95 mmoles) em CH_2Cl_2 (10ml) foi agitada no escuro por 2 horas a temperatura ambiente. A reação foi extraída com $CHCl_3$ (50ml, 3x), secada com Na_2SO_4 anidro e concentrada em evaporador rotativo. O produto bruto foi fracionado em CC de sílica gel eluída com hexano-acetato de etila (5-10%) para retirar o AMCPB. O produto , isento de AMCPB, foi purificado por placas preparativas de sílica gel / 49 / eluídas com éter etílico-éter de petróleo (1:30, 3x).

Obteve-se o epóxido 4S 78 (0,1111g, 22,2%) puro por CG (programa 2).

Composto 36: (-)-Alloaromadendreno, $C_{15}H_{24}$;

óleo incolor;

[hexano-AcOEt (9:1),Rf 0,72];

t_r 3.37 min (CG, programa 2);

$[\alpha]_D$ - 31.7°(c 1.23 em $CHCl_3$)/47/

I.V. (filme)(E-29): 1640 e 890 cm^{-1}($\nu_{C=CH_2}$)

RMN^{1}H (80MHz,$CDCl_3$,TMS)(E-30): δ 0.16-0.72(2H,m,HC-1a e HC-7b); 0.91(3H,d,J6Hz,MeC-7), 0.94(3H,s,MeC-1), 0.98(3H,s,C-1), 4.72(2H, s,HC-10).

RMN^{13}C (25.2MHz,CCl_4)(E-31): δ 17.2(s,C-1), 24.9(d,C-1a), 22.2(t, C-2), 35.6(t,C-3), 149.9(s,C-4), 50,7(d,C-4a), 28.1(t,C-5), 31.2 (t,C-6), 37.7(d,C-7), 42.2(d,C-7a), 23.6(d,C-7b), 15.9(q,C-8), 28.7(q,C-9), 110.1(t,C-10), 16.5(q,C-11) /48/.

EM (E-32): m/z 204(M^+,68%), 189(25), 161(85), 147(46), 135(23), 133(56), 120(35), 118(47), 107(64), 105(72), 93(76), 91(81), 81(59), 79(63), 69(76), 55(56), 45(16), 43(77), 41(100).

Composto 78: Epóxido 4S, $C_{15}H_{24}O$;

[hexano-AcOEt (9:1),Rf 0,53];

t_r 4.19 min (CG, progarama 2);

RMN^{1}H (80MHz,CCl_4,TMS)(E-33): δ 2.34 e 2.46 (prótons do epóxido).

3.3.2.2. Reação de Redução do epóxido 4S 78 /27/

O epóxido 4S 78 (0,1110g, 0,50mmoles) foi dissolvido em éter anidro (10ml) e adicionou-se sob agitação um excesso de $LiAlH_4$ (0,0384g, 1,01mmoles). A mistura foi agitada por 3 horas e o excesso de $LiAlH_4$ foi destruído como descrito anteriormente. a reação foi extraída com éter etílico (25ml, 3x), secada com Na_2SO_4 anidro e concentrada em evaporador rotativo. O produto bruto foi purificado por CC de sílica gel eluída com hexano-AcOEt (0-30%). Obteve-se 0,0721g (64,9%) do álcool 54, (+)-viridiflorol.

Composto 54:(+)-Viridiflorol (ou humbiccol), $C_{15}H_{26}O$;
cristal incolor, p.f. 69-74°C (lit./30/ p.f. 74°C);
[hexano-AcOEt (9:1),Rf 0.20];
t_r 3.98 min (CG, programa 2);
$[\alpha]_D$ + 5,5° (c 1.22 em $CHCl_3$)(lit./30/ $[\alpha]_D$ + 4°).
I.V.(KBr)(E-34): 3370 cm^{-1} (ν_{OH}).
RMN^{1}H (80MHz,$CDCl_3$,TMS)(E-35): δ 0.20-0_84(2H,m,HC-1a e HC-7b), 0.91(3H,d,J6.4Hz,MeC-7), 0.97(3H,s,MeC-1), 1.01(3H,s,MeC-1), 1.11 (3H,s,MeC-4).
RMN^{13}C (25.2MHz,$CHCl_3$)(E-36): δ 18.5(s,C-1), 28.7(d,C-1a), 18.9(t, C-2), 37.8(t,C-3), 74.5(s,C-4), 58.2(d,C-4a), 25.8(t,C-5),29.2 (t,C-6), 38.5(d,C-7), 39.8(d,C-7a), 22.4(d,C-7b), 16.2(q,C-8), 28.7(q,C-9), 32.2(q,C-10), 18.5(q,C-11) /51/.
EM (E-37): m/z 222(M^+,15%), 204(59), 189(46), 161(72), 147(27), 135(27), 122(52), 109(97), 107(45), 105(38), 95(43), 81(46), 69(63), 55(31), 45(44), 43(100).

3.3.3. Síntese de (-)-4β,7β-aromadendranodiol 55

3.3.3.1. Reação de epoxidação do (+)-espatulenol 13 /27/

Uma mistura de (+)-espatulenol 13 (0,2160g, 90% de pureza, fração 15-17, tabela XXVI) e AMCPB 85% (1,4g, 0,82mmoles) em CH_2Cl_2 (24ml) foi agitada por 3 horas no escuro. Em seguida, a reação foi fracionada entre éter etílico e solução aquosa de Na_2SO_3 10%.. A fase orgânica foi lavada com solução de NaOH 2N gelada, secada com Na_2SO_4 anidro e concentrada em evaporador rotativo. O produto bruto (0,1482g) foi submetido a CC de sílica gel (30g) utilizando $CHCl_3$ como eluente, fornecendo o epóxido 4S 81 (0,0789g, 32,8%).

Composto 81: Epóxido 4S, $C_{15}H_{24}O_2$;
cristal incolor;
[$CHCl_3$-acetona (9:1),Rf 0,19].
RMN ^1H (80MHz,CCl_4,TMS)(E-38): δ 1.05(s,Me), 1.12(s,Me), 1.17(s,Me), 2.37 e 2.65(prótons do epóxido).

3.3.3.2. Reação de Redução do Epóxido 4S 81 /27/

O epóxido 81 (0,0789g, 0,33mmoles) foi dissolvido em éter etílico anidro (10ml) e adicionou-se sob agitação um excesso de $LiAlH_4$ (0,0251g, 0,66mmoles). Após 5,5 horas de agitação o excesso de $LiAlH_4$ foi destruído como descrito anteriormente. A reação foi extraída com éter etílico (20ml, 3x), secada com Na_2SO_4 anidro e concentrada em evaporador rotativo. Obteve-se apenas o produto (-)-4β,7β-aromadendranodiol 55 (0,0711g, 90,1%).

Composto 55: (-)-4β,7β-aromadendranodiol, $C_{15}H_{26}O_2$;

cristal incolor, p.f. 140-143°C (lit./27/ p.f. 142,5-142,7°C);

[$CHCl_3$-AcOEt (7:3),Rf 0,11];

t_r 4.45 min CG, programa 2);

$[\alpha]_D$ - 13.5°(c 1.00 em $CHCl_3$)(lit./ 27 / $[\alpha]_D^{20}$ - 12.6°(c 1.2 em $CHCl_3$)).

I.V. (KBr)(E-39): 3350 cm^{-1} (ν_{OH}) /27/.

RMN ^1H (100MHz,$CHCl_3$,TMS)(E-40): δ 0.20-0.60(2H,m,HC-1a e HC-7b), 1.03(3H,s,HC-8), 1.10(3H,s,HC-9), 1.20(3H,s,HC-11), 1.24(3H,s, HC-10) /26/

RMN ^{13}C (25.2MHz,CCl_4)(E-41): δ 21.1(s,C-1), 26.9(d,C-1a), 19.3(t, C-2), 43.0(t,C-3), 71.5(s,C-4), 57.1(d,C-4a), 24.5(t,C-5), 41.5 (t,C-6), 80.1(s,C-7), 47.0(d,C-7a), 30.6(d,C-7b), 16.5(q,C-8), 28.9(q,C-9), 30.9(q,C-10), 25.4(q,C-11) /27/.

EM (E-42): m/z 238(M^+,9%), 220(12), 205(10), 202(12), 187(10), 177(11), 162(38), 159(12), 149(18), 135(10), 119(18), 107(19), 95(24), 81(17), 69(17), 58(18), 45(19), 43(100).

3.3.4. Síntese dos compostos 56 e 57

3.3.4.1. Reação de Epoxidação do (+)-Espatulenol 13

Uma mistura de (+)-espatulenol 13 (0,2225g, 14% de pureza, fração 37-45, tabela XXVII), AMCPB 85% (0,2225g) e $NaHCO_3$ (0.2225g) em CH_2Cl_2 (20ml) /49 / foi agitada no escuro por 2 horas a temperatura ambiente. A mistura foi fracionada entre éter etílico e solução aquosa de Na_2SO_3 10%. A fração orgânica foi lavada com solução de NaOH 2N gelada, secada com Na_2SO_4 anidro e

concentrada em evaporador rotativo. Obteve-se os epóxidos 4S 81 e 4R 82 (0,1980g; [$CHCl_3$-AcOEt (9:1),Rf 0.20], os quais foram utilizados na reação seguinte sem prévia purificação.

3.3.4.2. Desidratação dos epóxidos 4S 81 e 4R 82

O produto bruto (0,1980g) contendo os epóxidos 4S 81 e 4R 82 dissolvido em piridina anidra (1,5ml) adicionou-se lentamente $POCl_3$ destilado (0,4ml) sob refrigeração de gelo-água e sal /27 /. Após 48 horas de agitação no escuro a temperatura ambiente , a mistura foi derramada lentamente sobre gelo picado e extraída com $CHCl_3$ (15ml, 3x). O produto bruto dessa reação (0,1723g) foi submetido a CC de sílica gel (30g) eluída com hexano. Obteve-se a haloidrina 4S 84 (0,0190g), uma fração contendo mistura das haloidrinas 4S 84 e 4R 83 (0,0110g) e a haloidrina 4R 83 (0,0150g).

Composto 84: Haloidrina 4S; $C_{15}H_{29}OCl$;
[$CHCl_3$-AcOEt (9:1),Rf 0,72].
RMN ^1H (80MHz,$CDCl_3$,TMS)(E-45): δ 0.0-1.0(2H,m,HC-1a e HC-7b), 1.00 (3H,s,$\underline{H}_3C$-8), 1.08(3H,s,$\underline{H}_3C$-9), 1.60(3H,s,$\underline{H}_3C$-11), 3.40(2H,dd, J9.6Hz,$\underline{H}_2C$-10), 5.16 (1H,s.largo,$\underline{H}C$-6).

Composto 83: Haloidrina 4R, $C_{15}H_{29}OCl$;
[$CHCl_3$-AcOEt (9:1),Rf 0,64].
RMN ^1H (80MHz,$CDCl_3$,TMS)(E-44): δ 0.0-1.0(2H,m,$\underline{H}C$-1a e $\underline{H}C$-7b), 1.02 (6H,s,$\underline{H}_3C$-8 e $\underline{H}_3C$-9), 1.58(3H,s. largo, $\underline{H}_3C$-11), 3.64(2H,s, $\underline{H}_3C$-10), 5.20(1H,s. largo,$\underline{H}C$-6).
CG/EM (programa 3)(E-43): t_r 10.617 min.; m/z 254(M^+,14%), 236(6),

205(34), 187(29), 175(8), 159(40), 157(36), 145(30), 131(46), 119(45), 107(40), 105(61), 94(69), 91(73), 79(75), 69(83), 55(49), 43(49), 41(100).

3.3.4.3. Desalogenação da Haloidrina 4S 84

A haloidrina 4S 84 (0,0190g, 0,07mmoles) foi dissolvida em éter etílico anidro (10ml) e adicionou-se sob agitação um excesso de $LiAlH_4$ (0,0080g, 0,21mmoles). Após 20 horas de agitação destruiu-se o excesso de $LiAlH_4$, como descrito anteriormente. A reação foi extraída com éter etílico (10ml, 3x), secada com Na_2SO_4 anidro e concentrada em evaporador rotativo. O produto bruto (0,0050g) foi submetido a CC de sílica gel eluída com hexano-AcOEt (0-1%). Obteve-se assim 0,0040g (21%) do álcool 56.

Composto 56: 1H-ciclopropʃelazuleno,1a,2,3,4,4a,5,7a,7b-octa-hidro-1,1,4,7-tetrametil (1aα,4β,4aα,7aβ,7bα), $C_{15}H_{26}O$;

óleo incolor;

[$CHCl_3$-AcOEt (9:1),Rf 0.61];

$[\alpha]_D$ - 13,48° (c 0.50 em $CHCl_3$).

I.V. (filme)(E-46): 3460 (ν_{OH}) e 1658 cm^{-1} ($\nu_{C=C}$).

RMN ^1H (80MHz,$CDCl_3$,TMS)(E-47): δ 0.0-1.0(2H,m,HC-1a e HC-7b), 1.02 (3H,s,MeC-1), 1.09(3H,s,MeC-1), 1.18(3H,s,H_3C-10), 1.52(3H,s, H_3C-11), 5.27(1H,s. largo,HC-6).

EM(E-48): m/z 220(M^+, 1,5%), 202(21), 187(7), 177(3), 159(14), 145(5), 131(6), 119(5), 109(8), 94(11), 79(6),69(13), 58(34), 43(100).

3.3.4.3. Desalogenação da Haloidrina 4R 83

A haloidrina 4R 83 (0,0150g, 0,05mmoles) foi dissolvida em éter etílico anidro (10ml) e adicionou-se sob agitação um excesso de $LiAlH_4$ (0,0062g, 0,16mmoles). Após 20 horas de agitação destruiu-se o excesso de $LiAlH_4$, como descrito anteriormente . A reação foi extraída com éter etílico (10ml, 3x), secada com Na_2SO_4 anidro e concentrada em evaporador rotativo. O produto bruto foi submetido a CC de sílica gel eluída com hexano-$CHCl_3$ (0-1%). Obteve-se assim 0,0031g (20.6%) do álcool 57.

Composto 57: 1H-ciclopropa[e]azuleno-1a,2,3,4,4a,5,7a,7b-octa-hidro-1,1,4,7-tetrametil (1aα,4α,4aα,7aβ,7bα); $C_{15}H_{26}O$;

cristal incolor; p.f. 58-68°C;

[$CHCl_3$-AcOEt (9:1),Rf 0,51;

$[\alpha]_D$ - 24,13° (c 0.42 em $CHCl_3$).

I.V.(KBr)(E-49): 3370 (ν_{OH}) e 1660 cm^{-1} ($\nu_{C=C}$).

RMN ^1H (80MHz,$CDCl_3$,TMS)(E-50): δ 0.0-1.0(2H,m,HC-1a e HC-7b), 1.03 (6H,s,2MeC-1), 1.12(3H,s,H_3C-10), 1.52(3H,s.largo,H_3C-11), 5.28 (1H,s.largo,HC-6).

EM(E-51): m/z 220(M^+,11%), 205(5), 202(15), 187(10), 177(11), 159(30), 145(11), 132(60), 120(66), 109(30), 94(42), 82(31), 69(48), 55(16), 43(100).

CONCLUSÃO

O óleo de vassoura obtido de arbustos de *Baccharis dracunculifolia* havia sido anteriormente estudado por Motl e Trka /1/. Entretanto, a escassa literatura encontrada sobre *Baccharis dracunculifolia* levou-nos a explorar vários métodos de isolamento de constituintes de óleos essenciais; dentre os quais a análise por CG-EM evidenciou a presença de 14,4% de compostos monoterpênicos e 85,6% de sesquiterpênicos no óleo de vassoura bruto.

A análise por CG-EM foi de grande importância para identificar traços e componentes minoritários do óleo de vassoura tanto bruto quanto fracionado. Esta técnica de isolamento e identificação possibilitou-nos analisar os resultados da extração seletiva (ácido-base) do óleo de vassoura cujo interesse era detectar traços de alcalóides, bases, fenóis, lactonas e ácidos.

Ainda voltados para a detecção de componentes minoritários no óleo de vassoura utilizamos Reagentes de Girard como método de isolamento de cetonas e aldeídos, anteriormente identificados por CG-EM no óleo de vassoura. Nas várias tentativas realizadas pudemos observar por CCD que os constituintes carbonílicos do óleo decompunham-se em função deste tratamento.

Visto que, já havíamos tido uma visão geral do óleo e de seus componentes minoritários utilizamos CC através da qual isolamos os componentes majoritários (+)-nerolidol 12 e (+)-espatulenol 13, e também três outros compostos cuja escassa literatura encontrada de

compostos sesquiterpênicos principalmente dados de RMN^{13}C levou-nos a sintetizar seis álcoois padrão a partir dos substratos (+)-espatulenol 13, (+)-aromadendreno 29 e alloaromadendreno 36. Estes padrões foram de grande importância pois ajudaram a quantificar os compostos isolados do óleo e também aqueles que embora não isolados haviam sido identificados por CG-EM. Outro objetivo alcançado ainda com relação aos padrões sintéticos é que estes nos possibilitaram identificar um dos compostos isolados como sendo o (-)-globulol 51. O isolamento do (-)-globulol 51 foi muito importante pois este não havia sido até então isolado nem tão pouco identificado no óleo essencial de *B.dracunculifolia*, além do mesmo pertencer à classe dos aromadendranos o que veio a confirmar juntamente com o isolamento do palustrol 43 que o óleo de vassoura é rico em compostos sesquiterpênicos tricíclicos pertencentes a esta classe.

Vale a pena ressaltar aqui, o isolamento de um álcool sesquiterpênico insaturado pertencente à classe dos cadinanos, o (-)-cadinol 52, pois até então nenhum composto pertencente a esta classe havia sido isolado do óleo de vassoura; entretanto, sua estereoquímica não pode ser determinada devido à escassa literatura encontrada de compostos pertencentes a esta classe.

Concluímos o nosso objetivo identificando 55 componentes do óleo essencial de *Baccharis dracunculifolia*, sendo que desses 55, 6 já haviam sido anteriormente identificados, portanto identificamos 48 produtos adicionais no óleo de vassoura e um componente ainda não isolado de fonte natural, o (-)-4ß,7ß-aromadendrandiol 55.

BIBLIOGRAFIA

1. -Motl, O. und Trka,A. - "Zusammensetzung des Brasilianischen Vassoura-Öls (aus *Baccharis dracunculifolia*)" - Parfuem.Kosmet. (1983),64(9),488,491.

2. -Comentário pessoal do Sr. Silvio Noveletto - Dierberger Óleos Essenciais S.A.

3. -Coscia, C.J. - CRC Handbbok of Chromatography" - Terpenoids, Vol. 1, CRC Press Inc. (1984).

4. -Formáček, V. and Kubeczka, K.-H. - "Essential Oils Analysis - by Capilary Chromatography and Carbon-13 NMR Spectroscopy" (1982), Wiley Heyden Ltd, p. 19.

5. -Theimer, E.T. - "Fragance Chemistry - The Science Oil of the Smell" - (1982), p. 575-603; Academic Press.

6. -Hattori, R.; Muraki,S. and Yoshida, T. - "Chemical Composition of the Absolute from *Gardenia* Flower" - Agric.Biol.Chem. (1978),42(7),1351-56.

7. -Wistein, S. and Lucas, H.J. - "The Coördination of Silver Ion with Unsaturated Compounds" - J.Am.Chem.Soc. (1938), 60, 836-47.

8. -Yoshida, T.; Shu, C.-K.; and Theimer, E.T. ; J.Chromatogr. (1977), 137, 461.

9. -Ten Noever de Brauw, M. C. - "Combined Gas Chromatography - Mass Spectroscopy: A Powerful Tool in Analytical Chemistry" - J.Chromatogr. (1979), 165, 207-233.

10. -Srinivas, S. R. - "Chemical Ionization Mass Spectrometry (CIMS) in the Study of Complex Natural Products" - Paper

#98; Proc. Int. Congr. Essential Oils VII, Kyoto, Japan, 327.

11. -Walradt, J.P. (1979) - "An Analytical Approach using Wide Bore Glass Capillary GC" - Annu. Meet. Practice Chromatogr. 18th. Philadelphia, Pennsylvania.

12. -Ref. /4/, p.167.

13. -Levy, G. and Nelson, G. - "Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance for Organic Chemists" - (1972), p.109; Wiley Interscience.

14. -Wheeler, O. H. - "The Girard Reagents" - J.Chem.Educ. (1968),45(6),435-7.

15. -Fieser, Louis F. and Fieser, Mary - "Reagents for Organic Synthesis" - (1967),410, John Wiley and Sons,Inc.

16. -Sadtler Research Laboratories Inc. (1972), IR 25187K

17. -Sadtler Research Laboratories Inc. (1972), NMR 14035M

18. -Stenhagen,E.; Abrahamsson,S. and McLafferty,F.W. - "Registry of Mass Spectral Data" - (1974), Vol.2, 1230; -Wiley-Interscience.

19. -Levy, G.C. - "Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy of Naturally Occurring Substances" - (1976), Vol.2, p.92; Wiley-Interscience.

20. -Dorman,D.E.; Jautelat,M. and Roberts,J.D. - "Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy Quantitative Correlations of the Carbon Chemical Shifts of Acyclic Alkenes" - J.Org.Chem. (1971), 36(19), 2757-66.

21 -Ref. /5/, p.226-7.

22. -Andersen,N.H. and Syrdal,D.D. - "Chemical Simulation of the Biogenesis of Cedrene" - Tetrahedron Lett. (1972), (24),2455-58.

23. -Juell,S. M.-K.; Hansen,R. und Jork,H. - " Neue Substanzen aus ätherischen Ölen verschiedener Artemisia-Species, 1. Mitt. - Spathulenol, ein azulenogener sesquiterpenalkohol"- Arch.Pharm. (1976), 309(6),458-66.

24. -Le Quéré,J.L. et Latrasse,A. - "Identification du (+)-Spathulénol dans L'huile Essentielle de Bourgeons de Cassis" - Sci.Aliments (1986),6(1),47-59.

25. -Motl, O.; Repčák, M. und Sedmera, P. - "Weitere Bestandteile des Kamillenols, 2. Mitt." - Arch.Pharm (1978), 311, 75-6.

26. -Inagaki,F. and Abe,A. - "Analysis of ^{1}H e ^{13}C Nuclear Magnetic Resonance Spectra of Spathulenol by Two-dimensional Methods" - J.Chem.Soc.Perkin Trans II (1985),(11),1773-78.

27. -Beechan,C.M. and Djerassi,C. - "The Sesquiterpenes from the Soft Coral *Sinularia mayi*" - Tetrahedron (1978),34, 2503-2508.

28. -Bowyer, C.M. and Jefferies, P.R. _ "Structure of Spathulenol" - Chem.Ind. (1963), 1245-6.

29. -Elzen, G.W.; Williams.H.J. and Vinson,S.B. - "Isolation and Identification of Cotton Synomones Mediating Searching Behavior by Parasitoid" - J.Chem.Ecol. (1984), 10(8), 1251-63.

30. -Dolejš, L.; Motl, O.; Souček, M. and Šorm, F. - "Epimeric Aromadendranes, Stereoisomerism of Ledol, Viridiflorol and Globulol" - Collect.Czech.Chem.Commun. (1960), 25, 1483-91.

31. - Terhune, S. J.; Hogg, J. W. and Lawrence, B. M. - "β-Spathulene: A New Sesquiterpene in *Schinus molle* Oil" Phytochemistry (1974), 13, 865-6.

32. -Marshall,J.A. and Ruth,J.A. - "Synthesis of Racemic Globulol via Solvolysis - cyclization of a 2,7-Cyclodecadien-1-ol Derivative" - J.Org.Chem. (1974), 39(13), 1971-73.

33. -Dolejš, L. and Šorm, F. - "Structure of Aromadenrene, alloAromadendrene, Globulol, Ledol and Viridiflorol" - Collect.Czech.Chem.Commun. (1960), 25, 1837-43.

34. -Ref. /5/, p.251.

35. -Cheer, C.J.; Smith, D. H.; Djerassi, C.; Tursch, B. ; Braekmann,J.C. and Daloze,D. - "Chemical Studies of Marine Invertebrates - XVII. The Computer-Assisted Identification of (+)-Palustrol in the Marine Organism *Cespitularia* sp.,aff.*subviridis*" - Tetrahedron (1976), 32, 1807-10.

36. -Dolejš, L.; Herout, V. and Šorm, F. - " Sesquiterpenic Compounds of *Baccharis genistelloids*. Pers.; Structure of Palustrol" - Collect.Cezch.Chem.Commun. (1961), 26, 811-817.

37. -Von Schantz, M. and Hiltunen, R. - "Composition of Essential Oils from *Ledum palustre* Including the Geographic Races, *groelandicum* and *decumbens*" - Sci. Pharm. (1971), 39(3), 137-46.

38. -Ref. /3/, p. 128.

39. -Borg-Karlson,A.K. and Norin,T. - "Configurations and Conformations of Torreyol (δ-cadinol), α-cadinol, T-muurolol and T-cadinol" - Tetrahedron (1981),37,425-30.

40. -Rezvukhin,A.I.; Khan,K.A. and Dubovenko,Zh.V. - "NMR ^{13}C Spectroscopy of Natural Compounds Communication 1. Investigation of the Conformation of the Sesquiterpene Alcohol δ-cadinol" - Bull.Acad.Sci.USSR (1975),24, 1208-11.

41. -Rodriguez-Avial Franke,L.R.; Wolf,H. und Wray,V. - "Stereoselektive Total Synthese von (±)-Torreyol" - Tetrahedron (1984),40(18),3491-8.

42. -Vig,O.P.; Bari.S.S.; Dua,D.M. and Rana,S.S. - "Syntheses of (±)-γ_1-Cadinene & (±)-δ-Cadinol" - Indian J.Chem. (1979),17B(6),552-4.

43. -Beierbeck,H.; Saunders,J.K. and ApSimon,J.W. - "The Semiempirical Derivation of ^{13}C Nuclear Magnetic Resonance Chemical Shifts Hydrocarbons, Alcohols, Amines, Ketones, and Olefins" - Can.J.Chem. (1977), 55, 2822.

44. -Büchi,G.; Hofheinz,W. and Paukstelis,V. - "The Synthesis of (-)-Aromadendrene and Related Sesquiterpenes" - J.A.Chem.Soc. (1969),91(23),6473-8.

45. -Bohlmann,F.; Grenz,M.; Jakupovic,J.; King,R.M. and Robison,H. - "Four Heliangolides and Other Sesquiterpenes from *Brasila sickii*" - Phytochemistry (1983),22(5), 1213-8.

46. -Paknikar,S.K. and Naik,C.G. - "(-)-Aromadendrene (β-Diploalbicene) & (+)-ent-C_{10}-Epiglobulol (Diploalbica

nol) from Genus *Diplophyllum*" - Indian J.Chem. (1985), 24B, 450-1.

-Caine,D. and Gupton III,J.T. - "Photochemical Rearrangements of Cross-conjugated Cyclohexadienones. Application to the Synthesis of (-)-4-Epiglobulol and (+)-4-Epiaromadendrene" - J.Org.Chem.Commun. (1975), 40(6), 809-10.

47. -Büchi, G.; Chow, S. W.; Matsuura, T.; Popper, T. L.; Rennhard, H. H. and Schach v. Wittenau, M. - "Terpenes XII. The constitutions of Aromadendrene, Globulol, Ledol and Viridiflorol" - Tetrahedron Lett. (1959), (6), 14-19.

48. -Bohlmann,F.; Zdero,C.; Hoffmann,E.; Mahanta,P.K. und Dorner,W. - "Neue Diterpene und Sesquiterpene aus Südafrikanischen *Helichrysum-arten*" - Phytochemistry (1978), 17, 1917-22.

49. -Bohlmann,F.; Zdero,C.; King,R.M. und Robinson,H. - "Neue Aromadendren-Derivative aus *Wyethia arizonica*" - Planta Medica (1984),(2),117-204.

50. -Pakrashi, S. C.; Dastidar, P.P.G.; Chakrabarty, S. and Achari, B. - "(12S)-7,12-Secoishwaran-12-ol, a New Type of Sesquiterpene from *Aristolochia indica* Linn" - J.Org. Chem. (1980), 45, 4765-7.

51. -Ref./4/, p.357.

52. -Goldsby,G. and Burke,B.A. - "Sesquiterpene Lactones and a Sesquiterpene Diol from Jamaican *Ambrosia peruviana*" - Phytochemistry (1987), 26(4), 1059-63.

53. Allinger, N. L. et al. - "Química Orgânica" - (1978), Ed.

Guanabara Dois S.A.; p.

54. -Stahl,E. and Jork,H. - "Thin-layer Chrmatography - A Laboratory Handbook" - (1969), 227-8.

55. -Girard, A.; Org. Syn. Coll. (1943), Vol. 2, p.85.

56. -Girard, A. and Sandulesco, G; Helv.Chim.Acta (1936), 19, 1095-1107.

57. -Carey, F.A. and Sundberg, R.J. - "Advanced Organic Chemistry" - Part B, 2ª ed., p.495 (1984).

58. -Ref. /57/, p.213.

ESPECTROS

E-01 I.V. (filme) - óleo de Vassoura 144

E-02 RMN^{13}C (25,2 MHz, $CHCl_3$) - óleo de Vassoura 145

E-03 I.V. (filme) - (+)-Nerolidol 12 146

E-04 RMN^{1}H (80 MHz, $CDCl_3$, TMS) - (+)-Nerolidol 12 147

E-05 E.M. - (+)-Nerolidol 12 148

E-06 RMN^{13}C (25,2 MHz, $CHCl_3$) - (+)-Nerolidol 12 149

E-07 I.V. (filme) - (+)-Espatulenol 13 150

E-08 RMN^{1}H (80 MHz, $CDCl_3$, TMS) - (+)-Espatulenol 13 151

E-09 E.M. - (+)-Espatulenol 13 152

E-10 RMN^{13}C (25,2 MHz, $CHCl_3$) - (+)- Espatulenol 13 153

E-11 I.V. (KBr) - (-)-Globulol 51 154

E-12 E.M. - (-)-Globulol 51 155

E-13 RMN^{13}C (25,2 MHz, $CHCl_3$) - (-)-Globulol 51 156

E-14 RMN^{1}H (100 MHz, $CHCl_3$, TMS) - (-)-Globulol 51 157

E-15 RMN^{13}C (25.2 MHz, CCl_4) - Palustrol 43 158

E-16 I.V. (KBr) - (-)-Cadinol 52 159

E-17 RMN^{1}H (80 MHz, CCl_4, TMS) - (-)-Cadinol 52 160

E-18 RMN^{13}C (25.2 MHz, $CHCl_3$) - (-)-Cadinol 52 161

E-19 E.M. - (-)-Cadinol 52 162

E-20 I.V. (filme) - (+)-Aromadendreno 29 163

E-21 RMN^{1}H (80 MHz, CCl_4, TMS) - (+)-Aromadendreno 29 164

E-22 RMN^{13}C (25.2 MHz, CCl_4) - (+)-Aromadendreno 29 165

E-23 E.M. - (+)-Aromadendreno 29 166

E-24 RMN^{1}H (60 MHz, CCl_4, TMS) - Composto 75 e 76 167

E-25 I.V.(filme) - (-)-4-epi-globulol 53 168

E-26 RMN^{1}H (100MHz, $CHCl_3$, TMS) - (-)-4-epi-globulol 53 169

E-27 RMN^{13}C (25.2 MHz, $CHCl_3$) - (-)-4-epi-globulol 53 170

E-28 E.M. - (-)-4-epi-globulol 53 171

E-29 I.V. (filme) - (-)-Alloaromadendreno 36 172

E-30 RMN^{1}H (80 MHz, $CDCl_3$, TMS) - (-)-Alloaromadendreno 36 173

E-31 RMN^{13}C (25.2 MHz, CCl_4) - (-)-Alloaromadendreno 36 174

E-32 E.M. - (-)-Alloaromadendreno 36 175

E-33 RMN^{1}H (80 MHz, CCl_4, TMS) - Composto 78 176

E-34 I.V. (KBr) - (+)- Viridiflorol 54 177

E-35 RMN^{1}H (80 MHz, $CDCl_3$, TMS) - (+)-Viridiflorol 54 178

E-36 RMN^{13}C (25.2 MHz, $CHCl_3$) - (+)-Viridiflorol 54 179

E-37 E.M. - (+)-Viridiflorol 54 180

E-38 RMN^{1}H (80 MHz, CCl_4, TMS) - Composto 81 181

E-39 I.V.(KBr) - (-)-4β,7β-aromadendranodiol 55 182

E-40 RMN^{1}H (100 MHz, $CHCl_3$, TMS) - (-)-4β,7β-aromadendranodiol 55 183

E-41 RMN^{13}C (25.2 MHz, CCl_4) - (-)-4β,7β-aromadendranodiol 55 184

E-42 E.M. - (-)-4β,7β-aromadendranodiol 55 185

E-43 E.M. - Composto 83 186

E-44 RMN^{1}H (80 MHz, $CDCl_3$, TMS) - Composto 83 187

E-45 RMN^{1}H (80 MHZ, $CDCl_3$, TMS) - Composto 84 188

E-46 I.V. (filme) - Composto 56 189

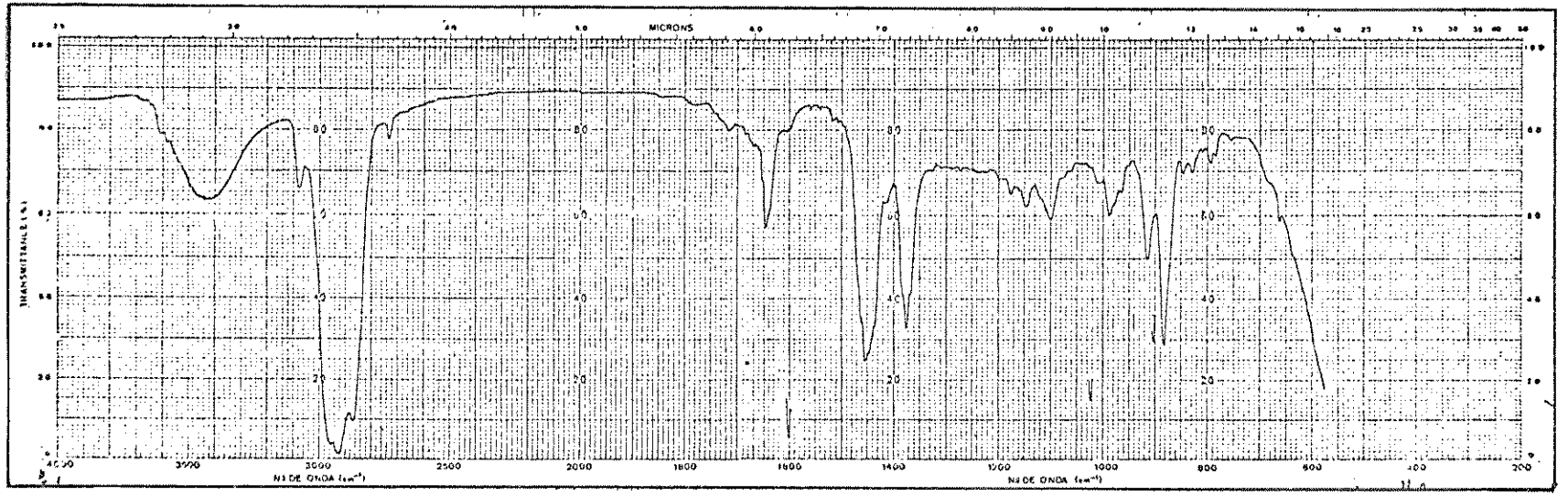
E-47 RMN^{1}H (80 MHz, $CDCl_3$, TMS) - Composto 56 190

E-48 E.M. - Composto 56 191

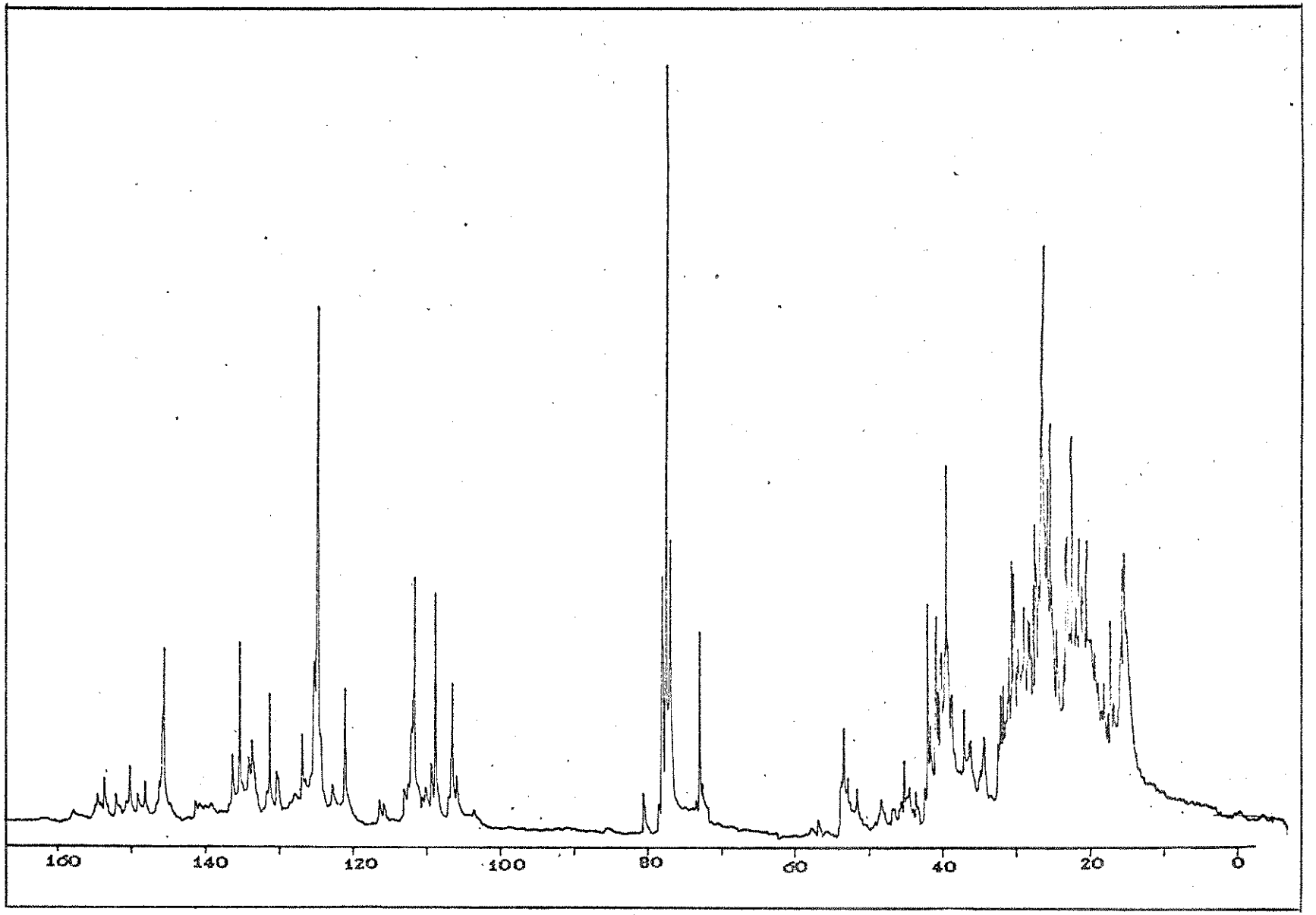
E-49 I.V. (KBr) - Composto 57 192

E-50 RMN^{1}H (80 MHz, $CDCl_3$, TMS) - Composto 57 193

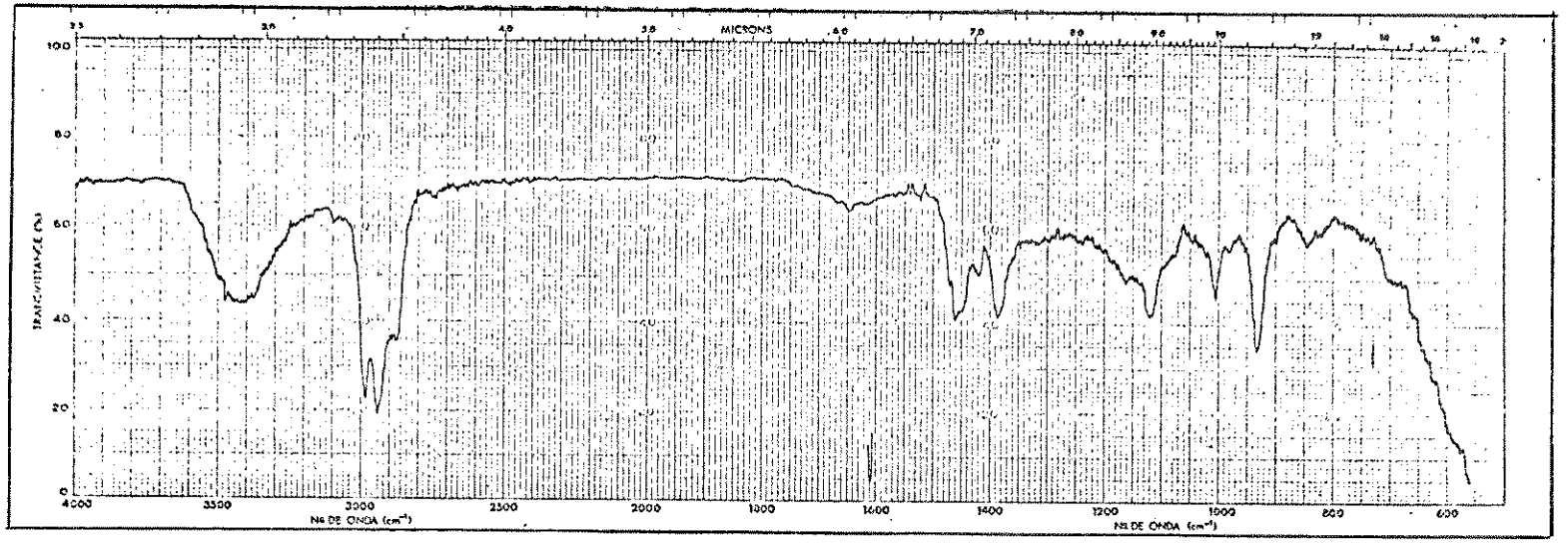
E-51 E.M. - Composto 57 194



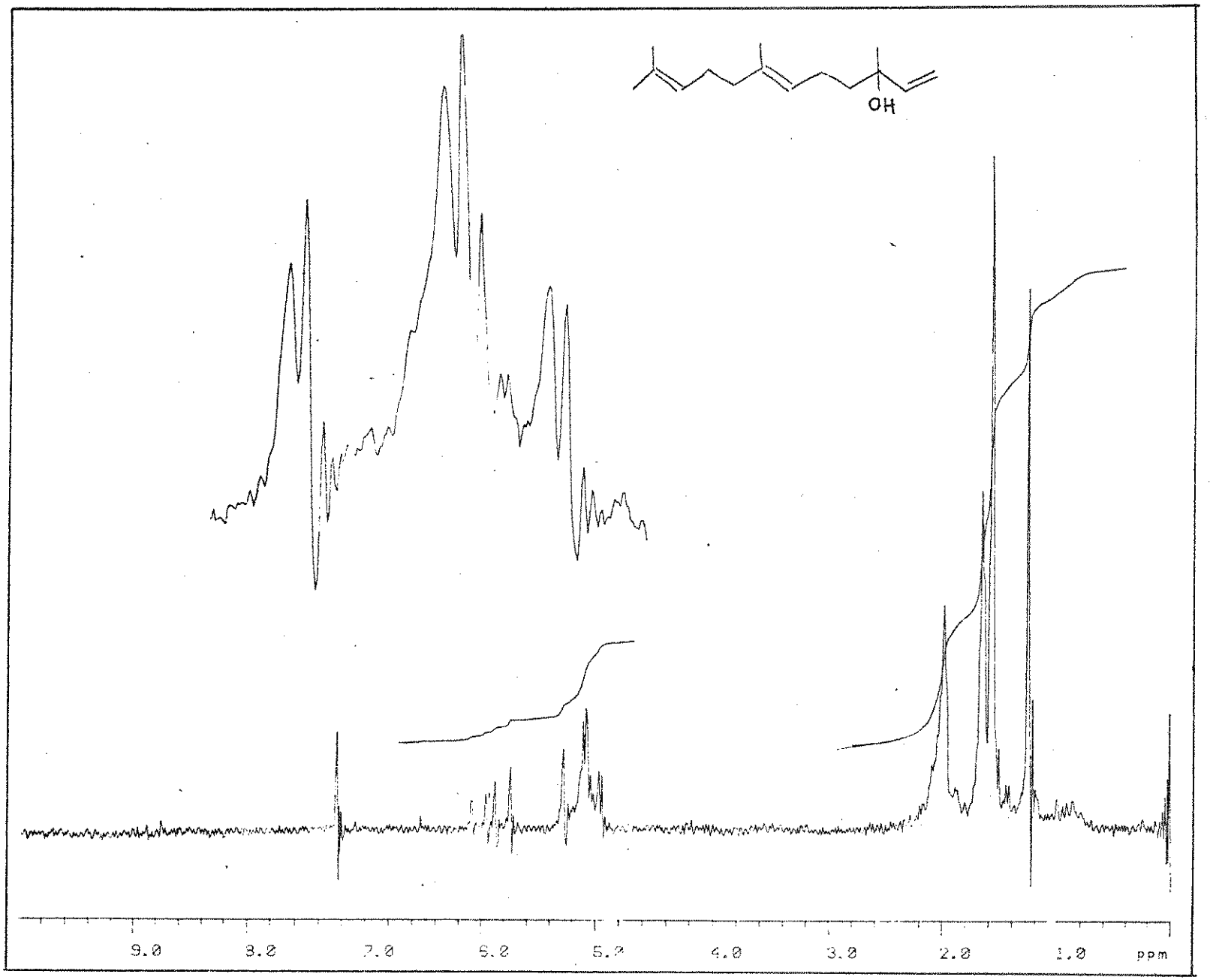
E-01 I.V. (filme) - Óleo de Vassoura



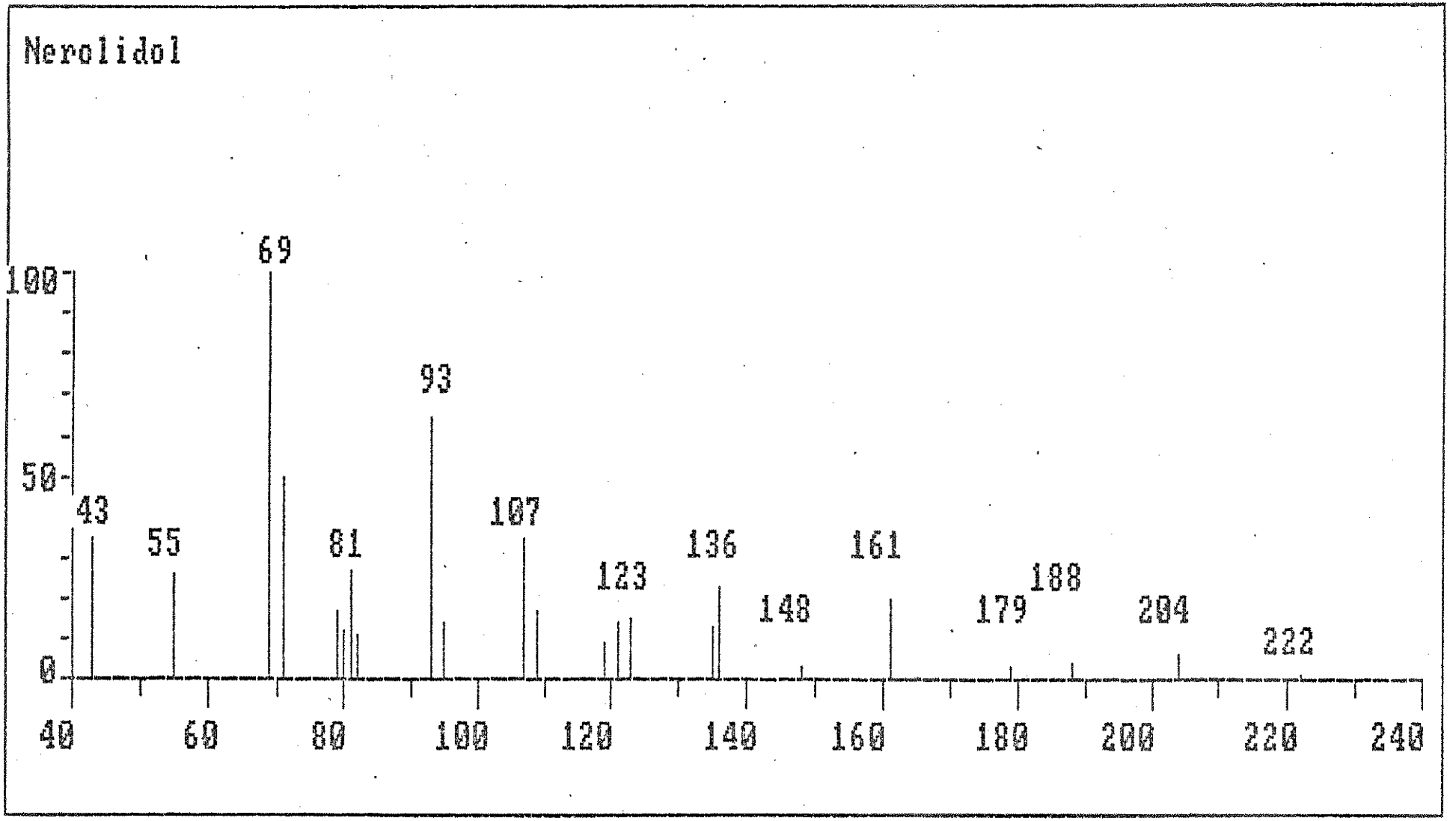
E-02 RMN^{13}C (25,2 MHz, $CHCl_3$) - óleo de Vassoura



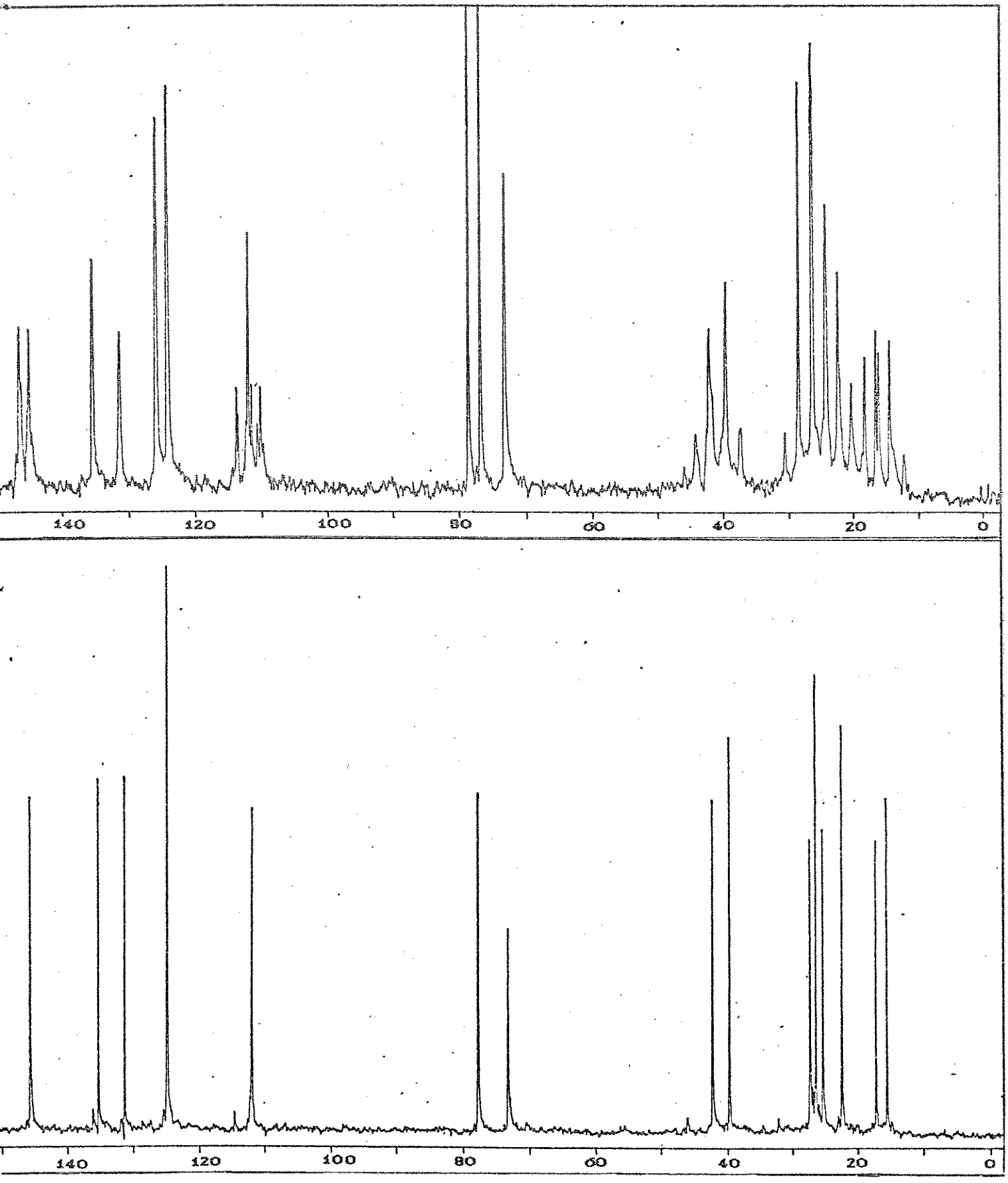
E-03 I.V. (filme) - (+)-Nerolidol 12



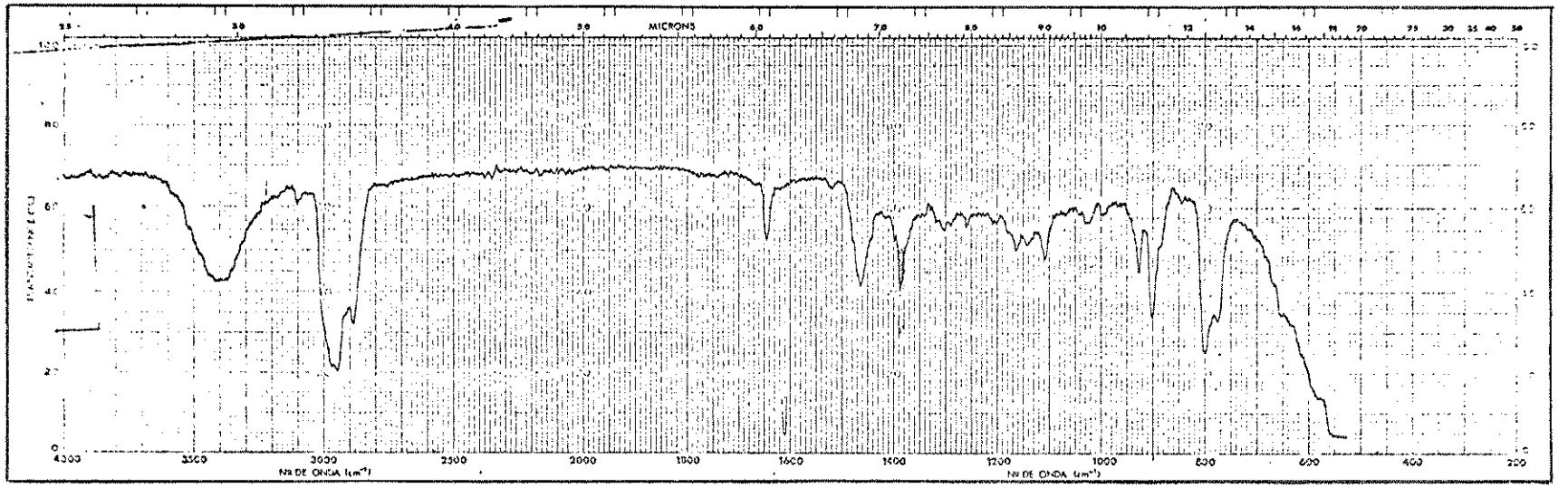
E-04 RMN^{1}H (80 MHz, $CDCl_3$, TMS) - (+)-Nerolidol 12



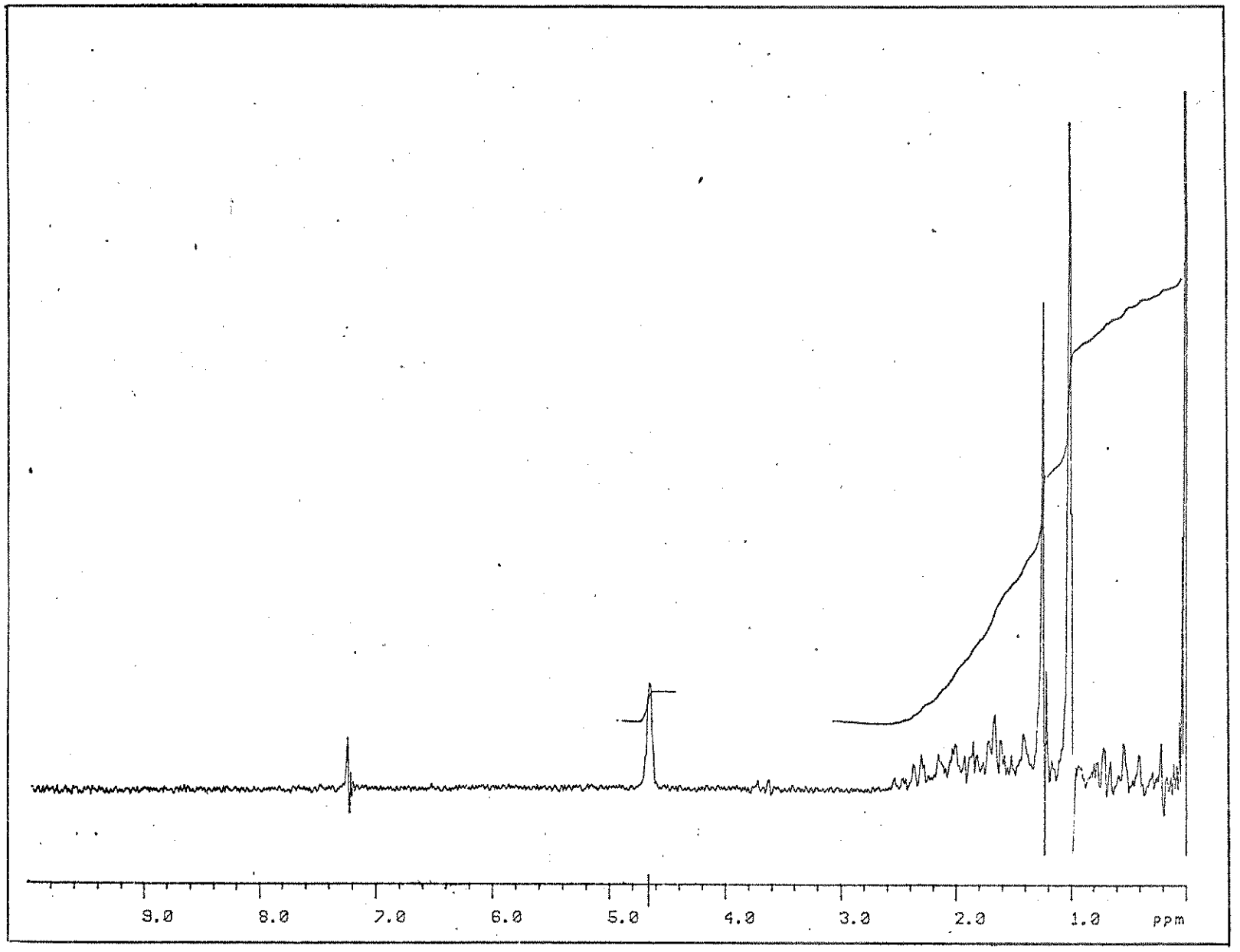
E-05 E.M. - (+)-Nerolidol 12



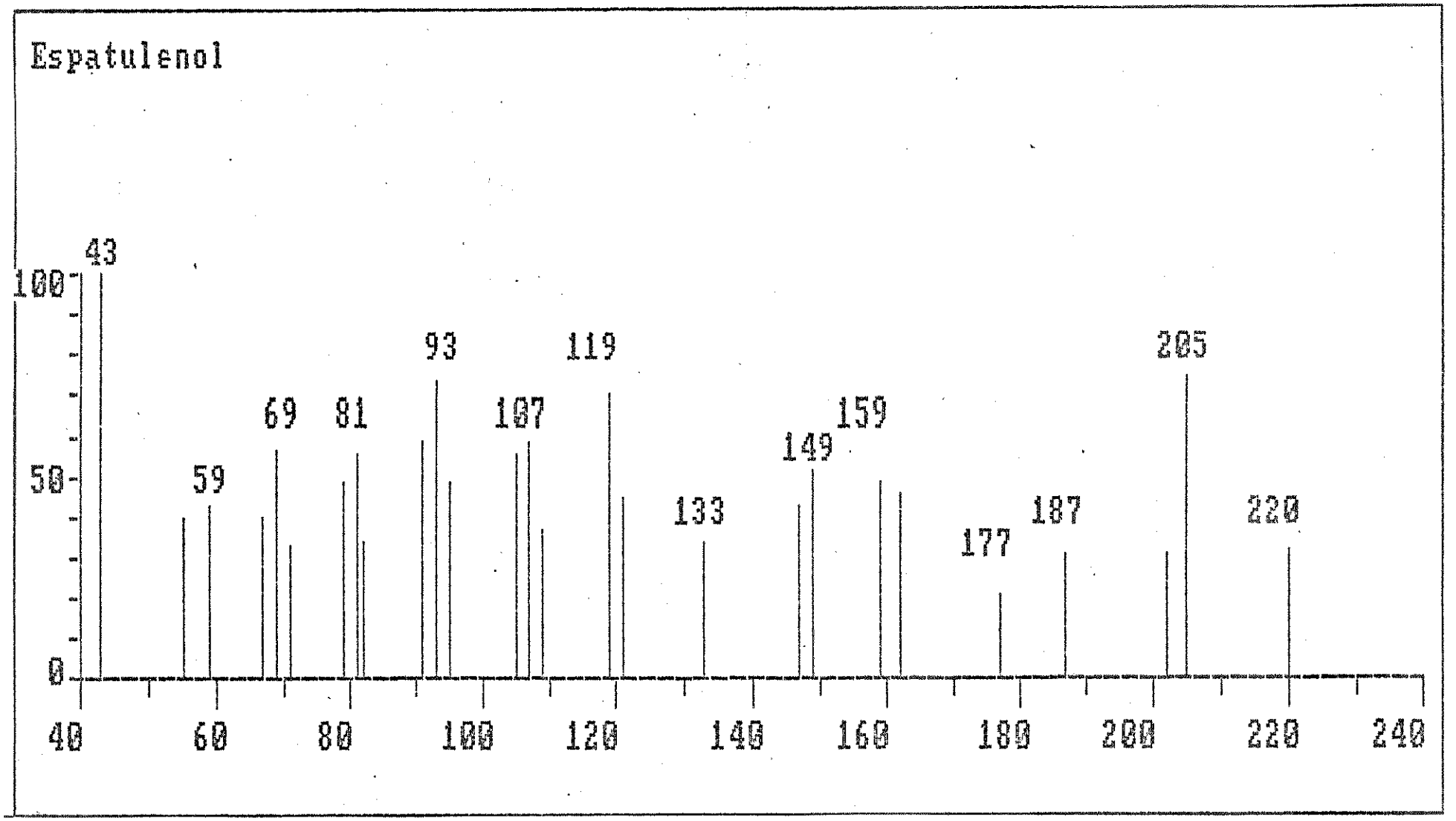
E-06 RMN^{13}C (25,2 MHz, $CHCl_3$) - (+)-Nerolidol 12



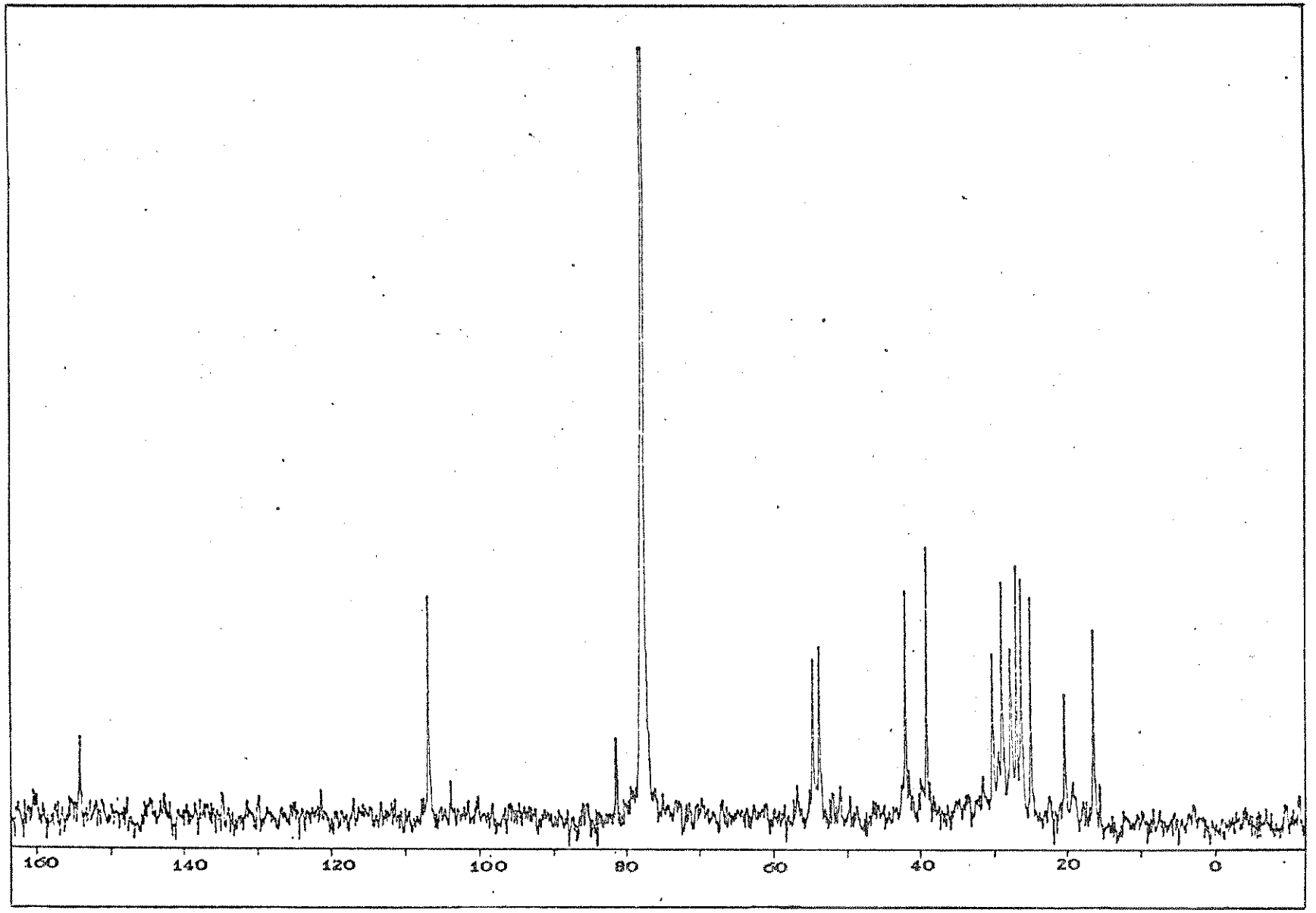
E-07 I.V. (filme) - (+)-Espatulenol 13



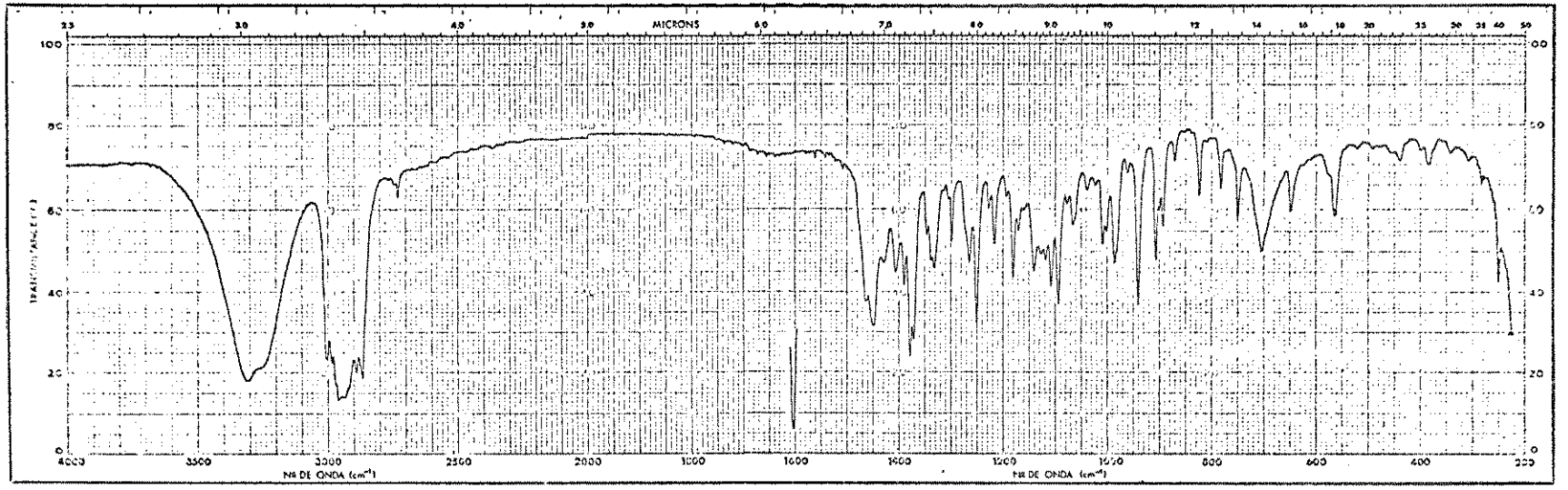
E-08 RMN^{1}H (80 MHz, $CDCl_3$, TMS) - (+)-Espatulenol 13



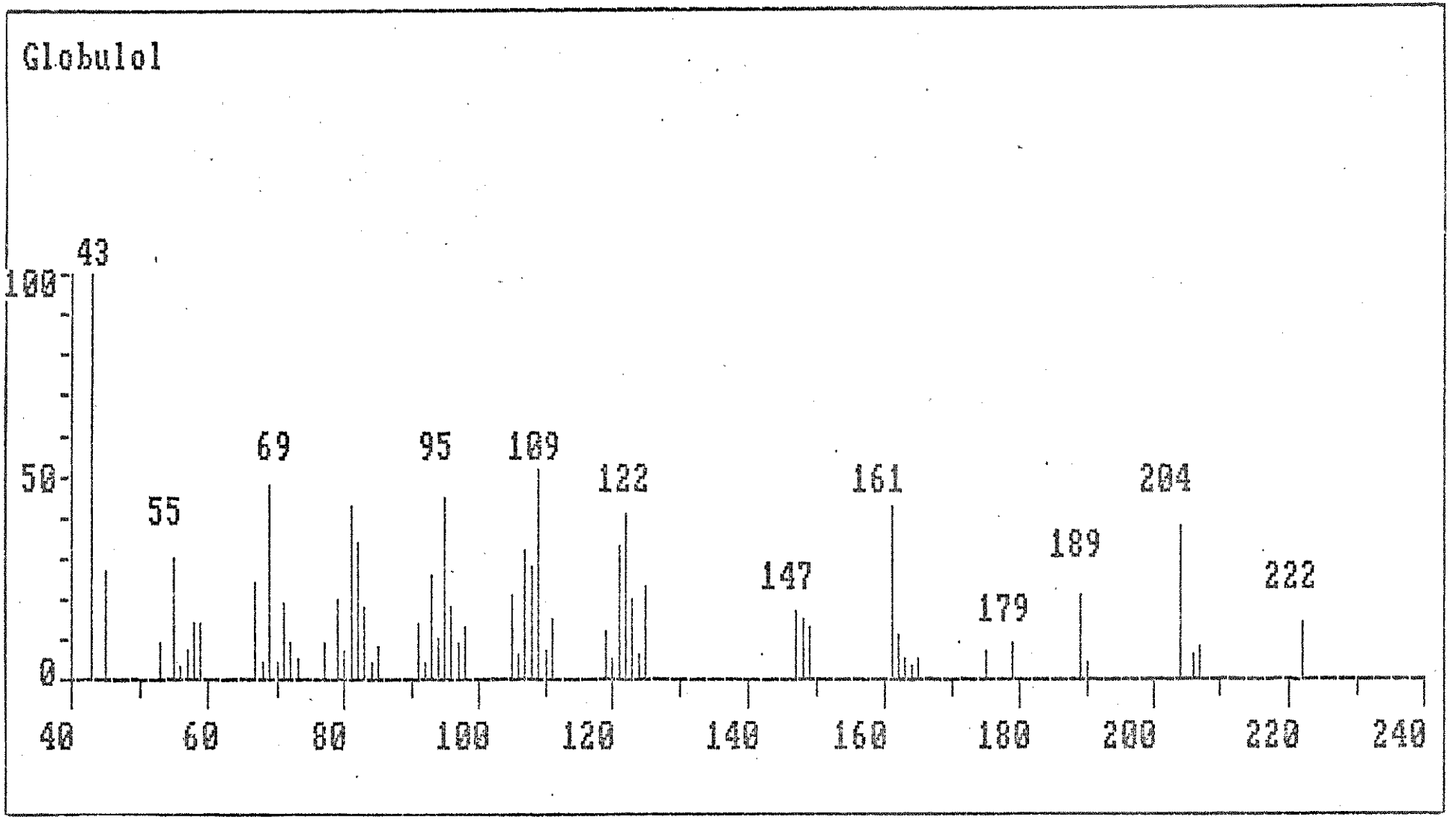
E-09 E.M. - (+)-Espatulenol 13



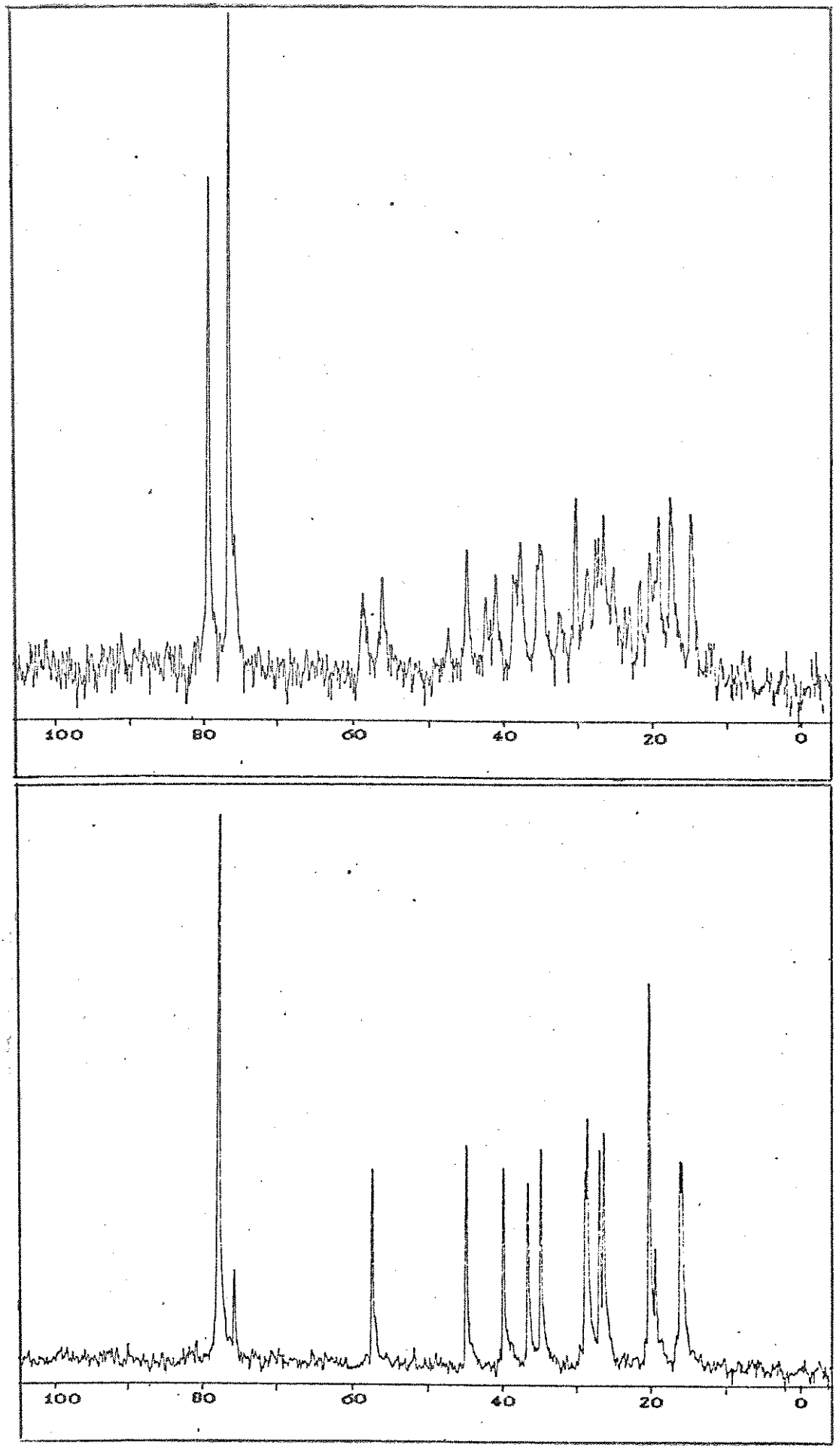
E-10 RMN^{13}C (25,2 MHz, $CHCl_3$) - (+)- Espatulenol 13



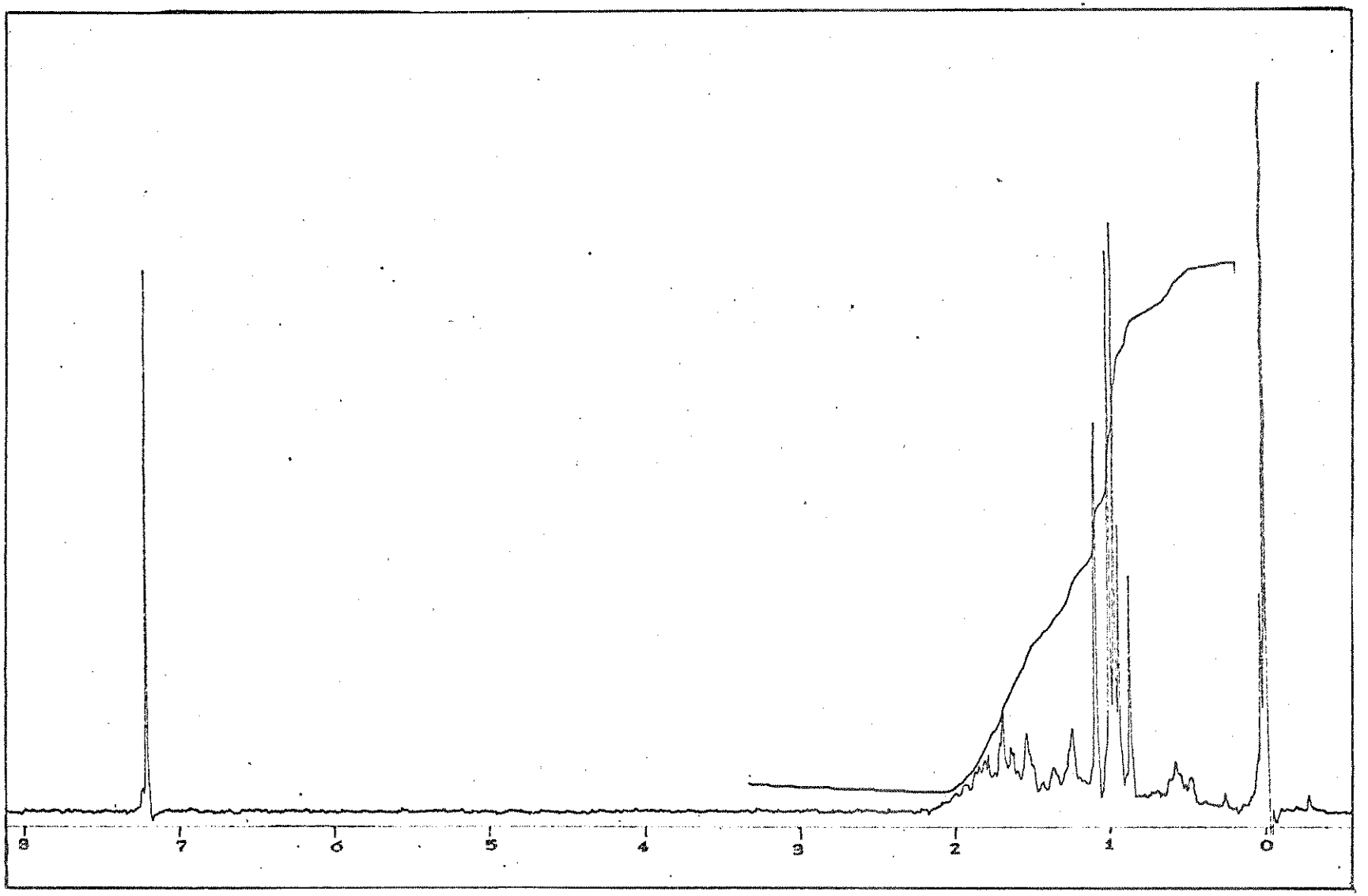
E-11 I.V. (KBr) - (-)-Globulol 51



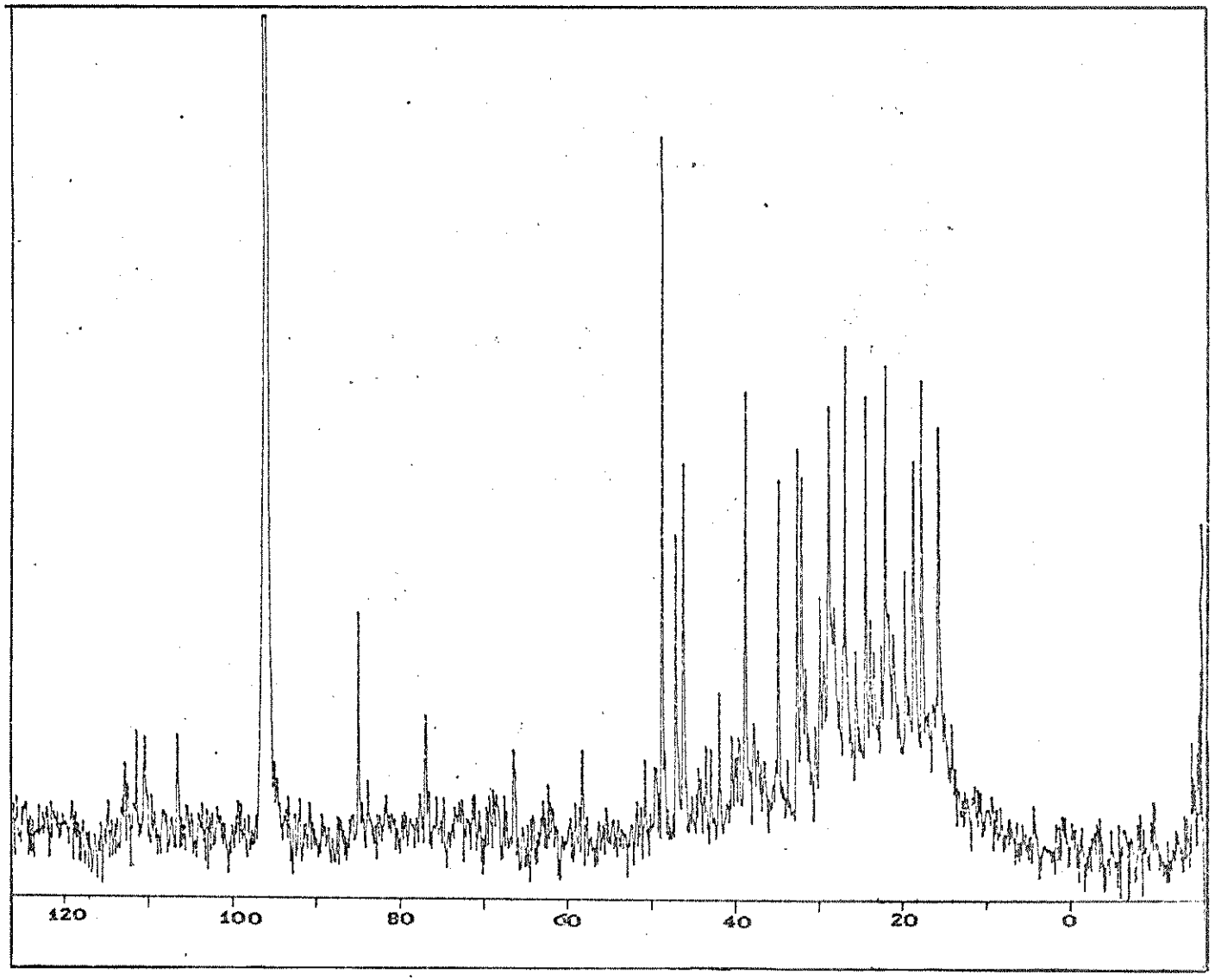
E-12 E.M. - (-)-Globulol 51



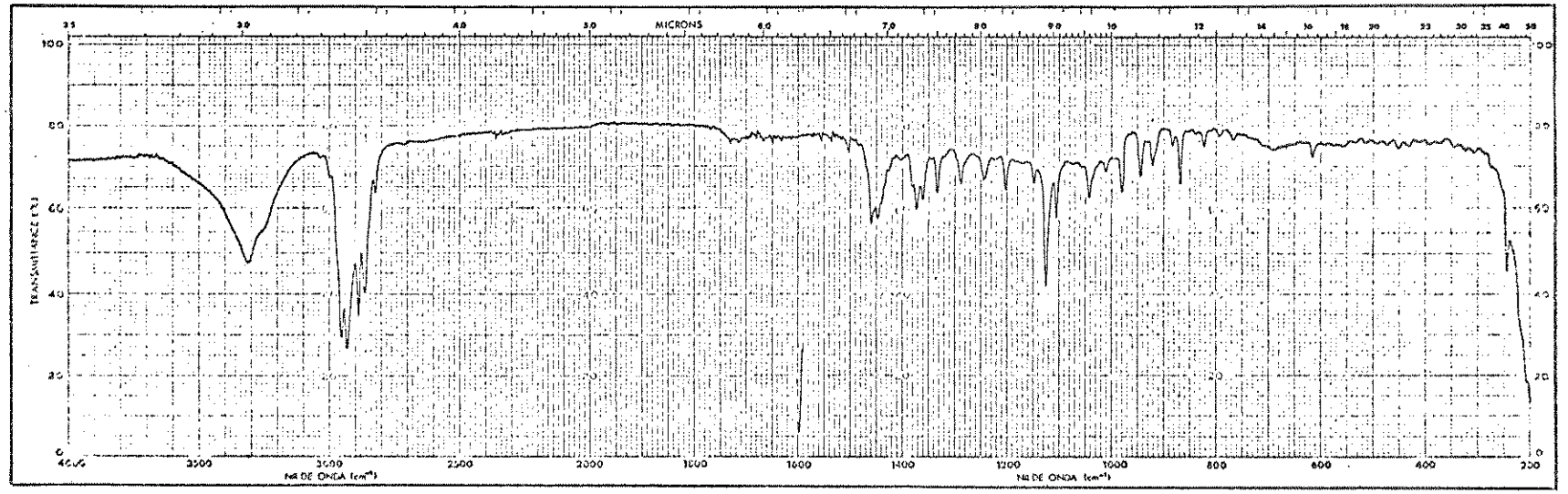
E-13 RMN^{13}C (25,2 MHz, $CHCl_3$) - (-)-Globulol 51



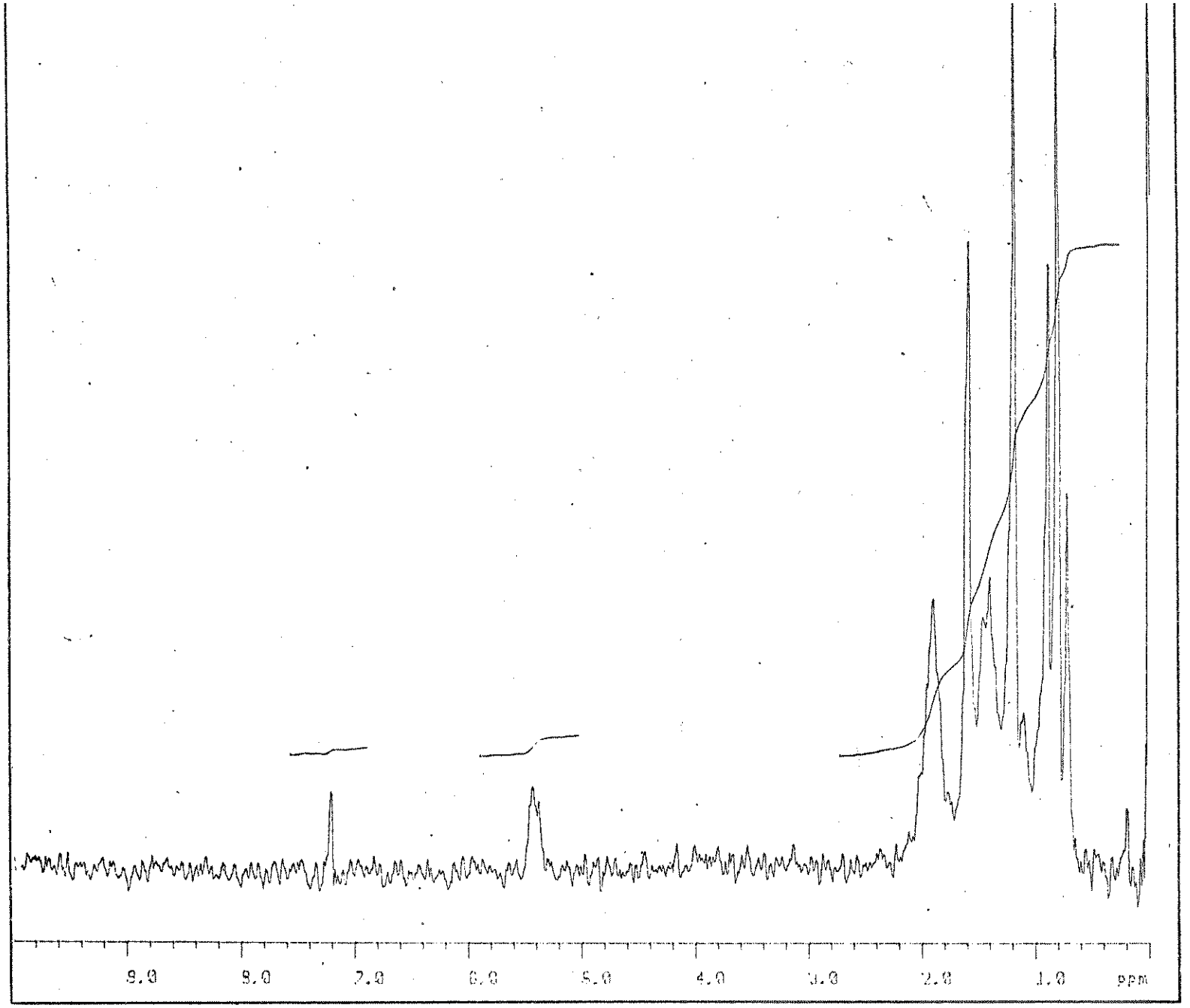
E-14 RMN^{1}H (100 MHz, $CHCl_3$, TMS) - (-)-Globulol 51



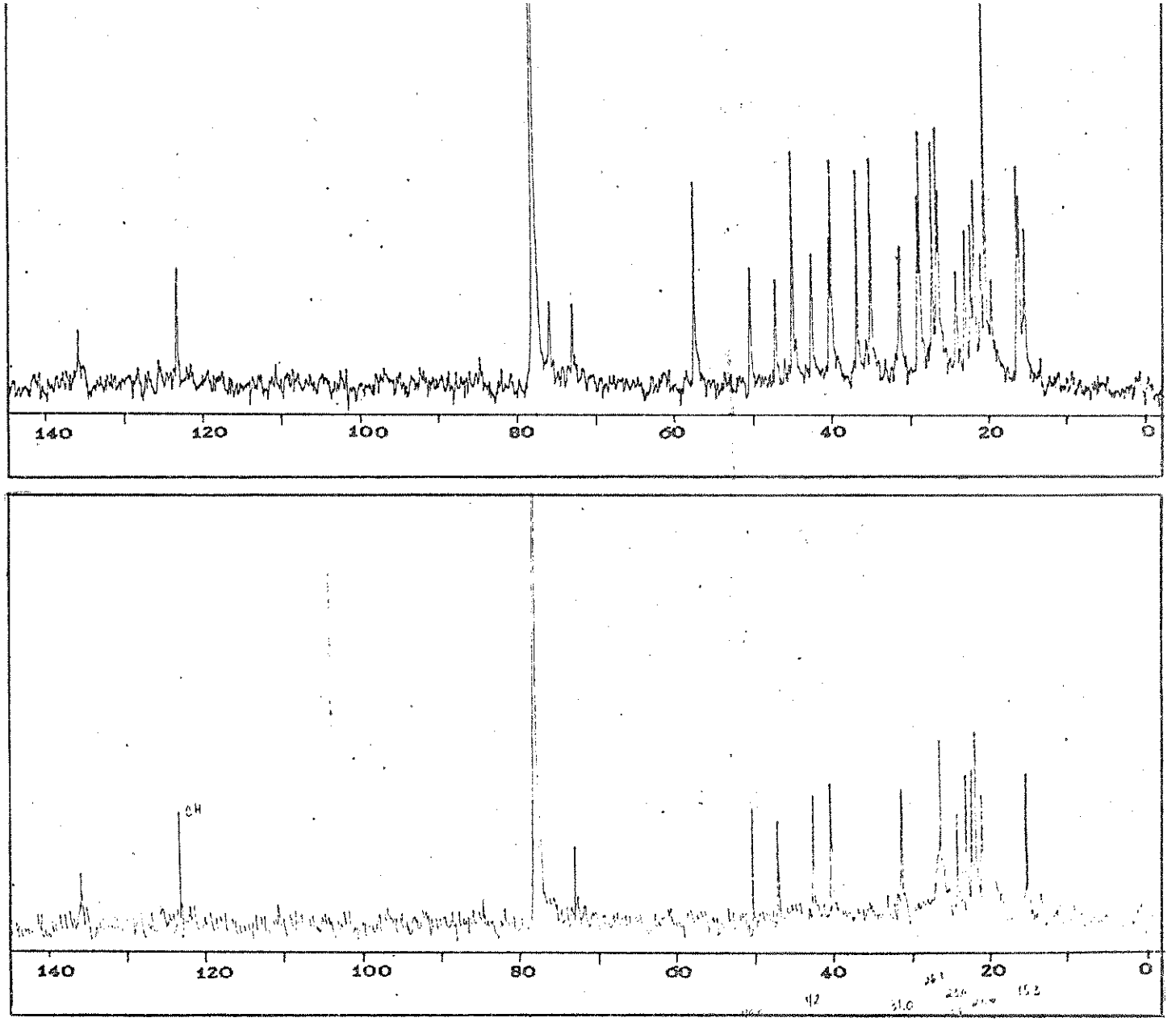
E-15 RMN^{13}C (25.2 MHz, CCl_4) - Palustrol 43



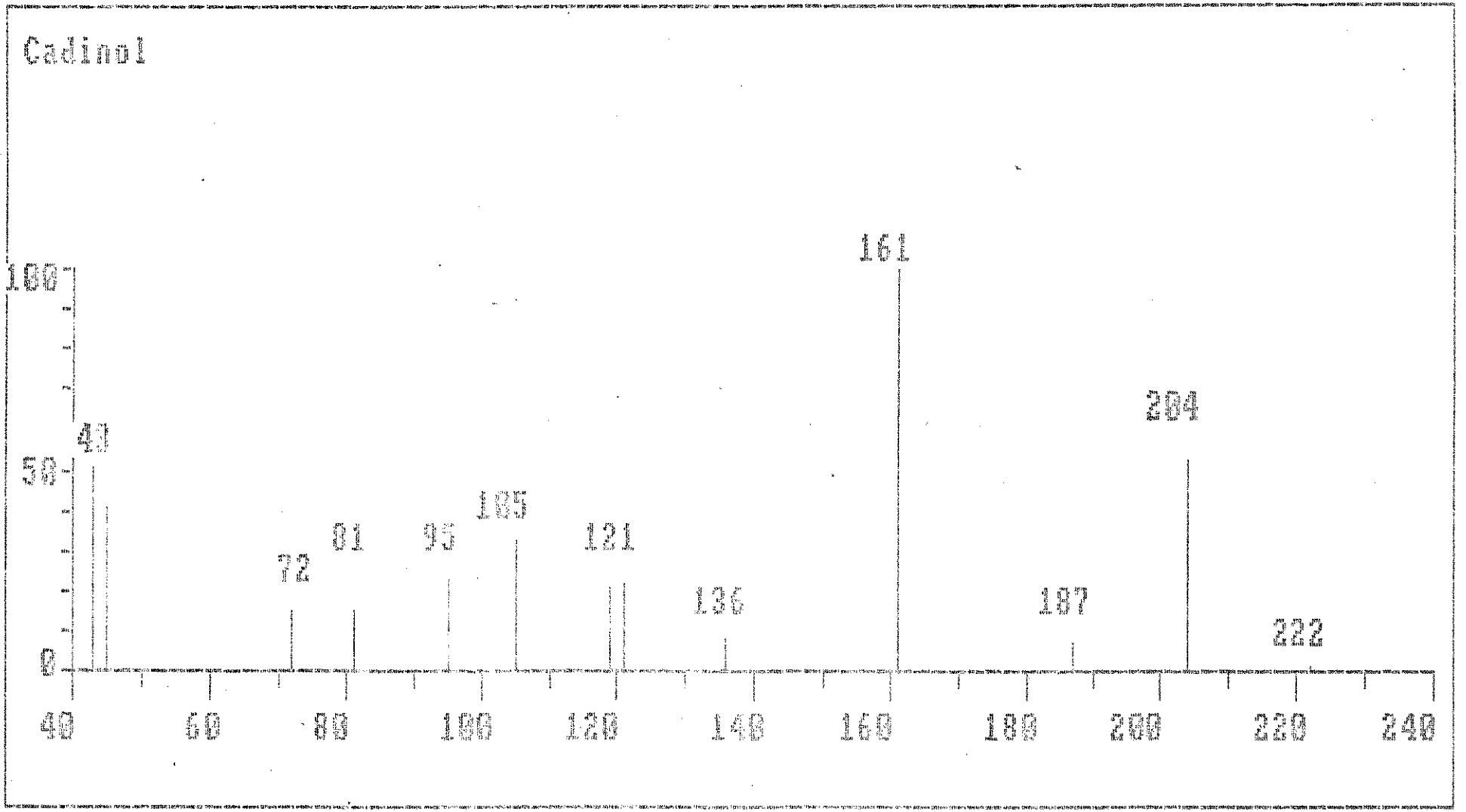
E-16 I.V. (KBr) - (-)-Cadinol 52



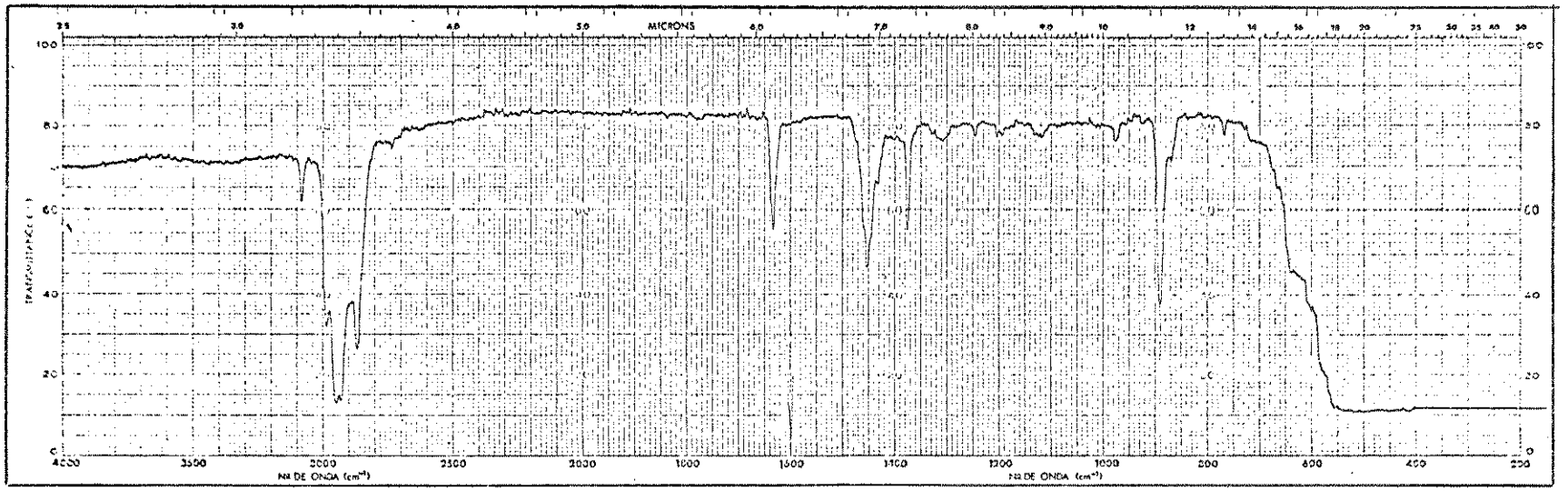
E-17 RMN^{1}H (80 MHz, CCl_4, TMS) - (-)-Cadinol 52



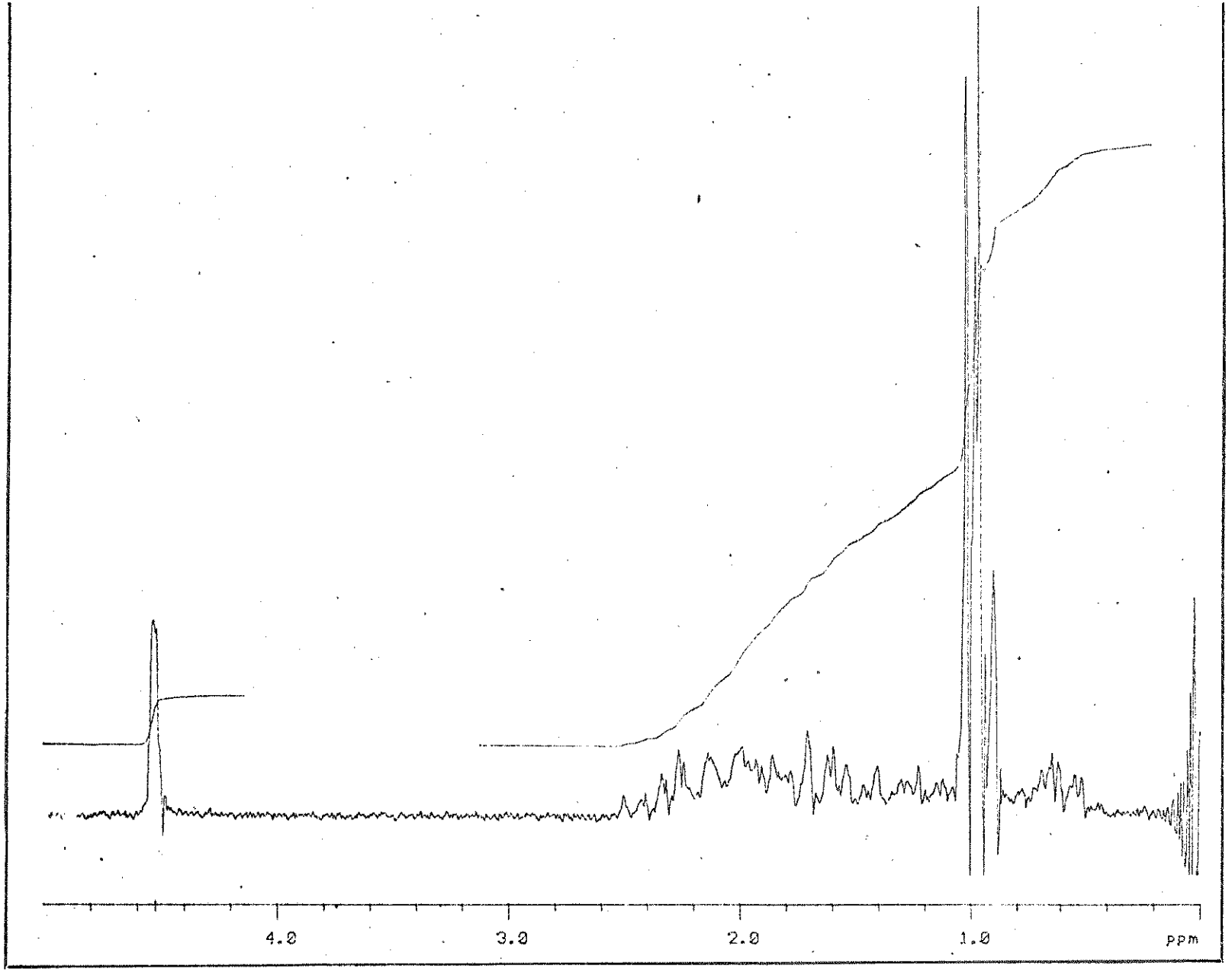
E-18 RMN^{13}C (25.2 MHz, $CHCl_3$) - (-)-Cadinol 52



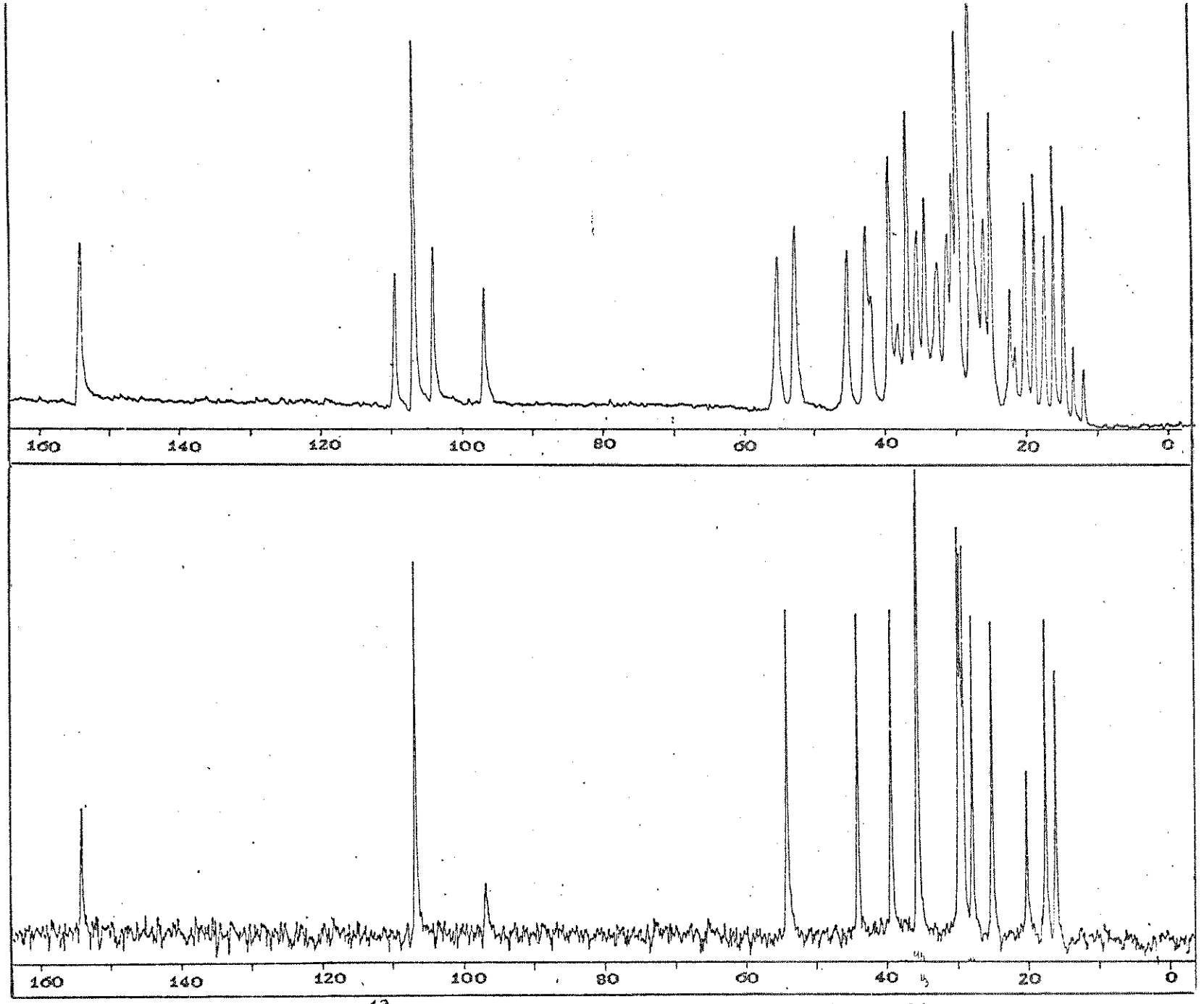
E-19 E.M. - (-)-Cadinol 52



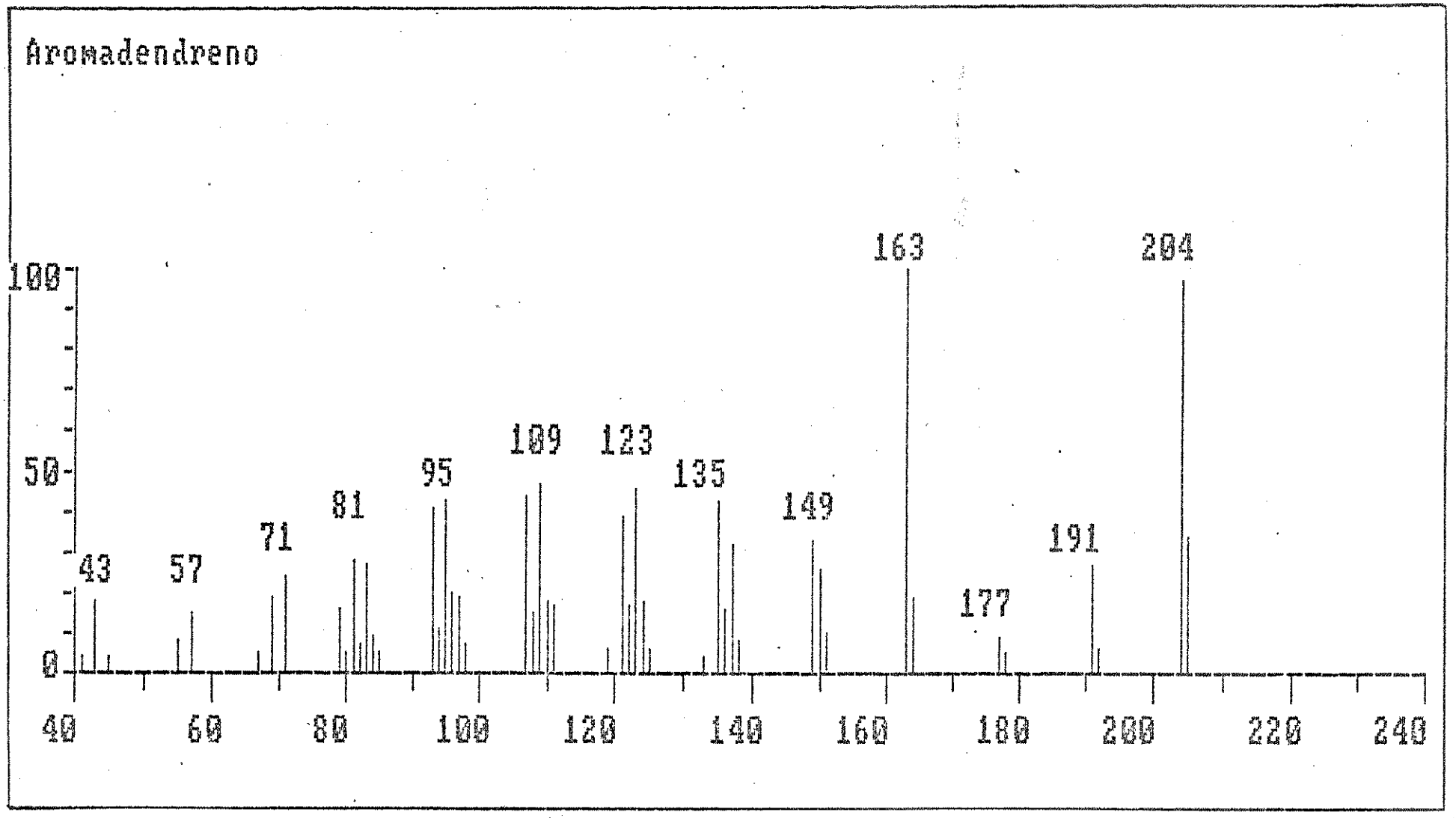
E-20 I.V. (filme) - (+)-Aromadendreno 29



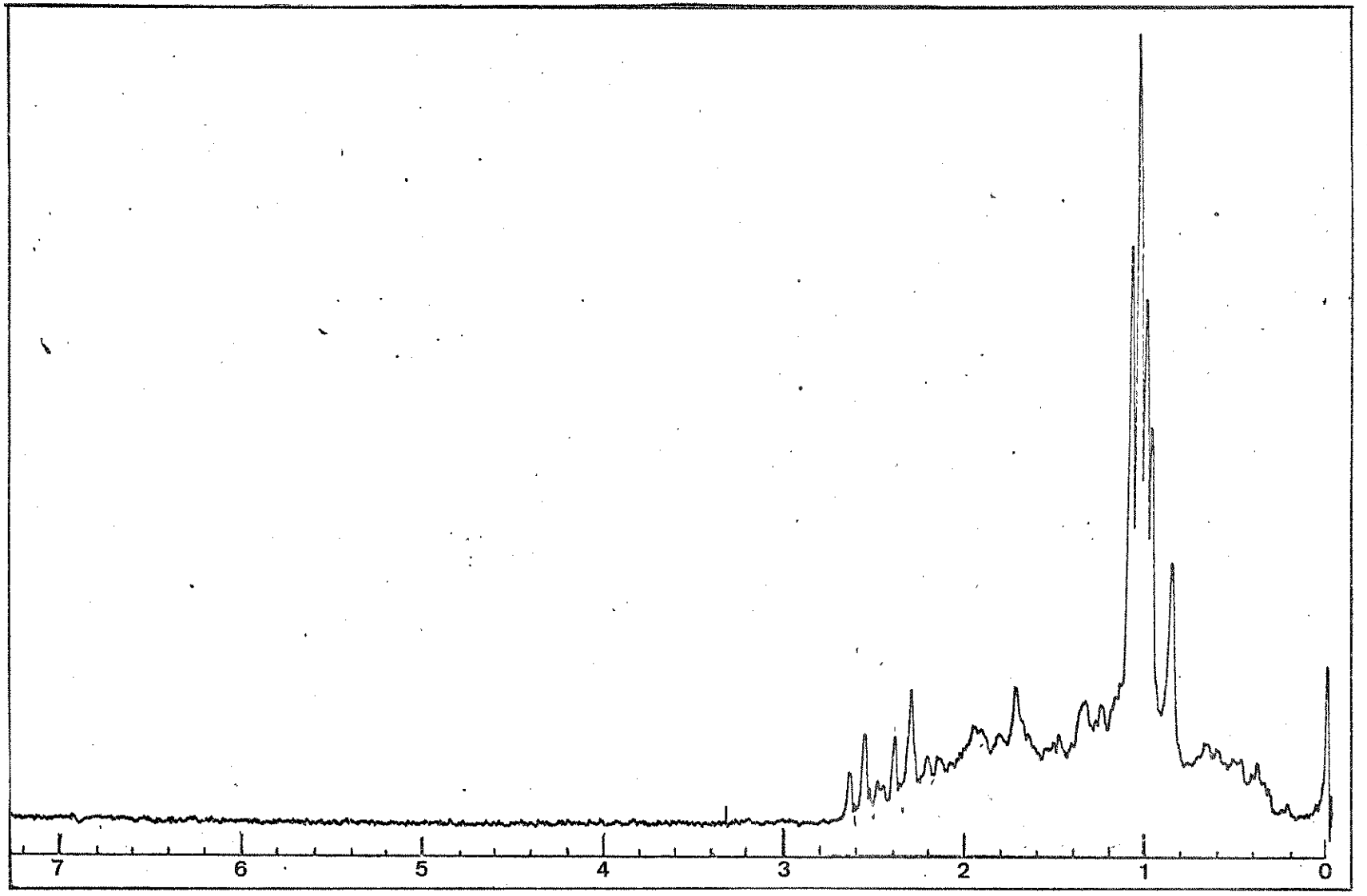
E-21 RMN^{1}H (80 MHz, CCl_4, TMS) - (+)-Aromadendreno 29



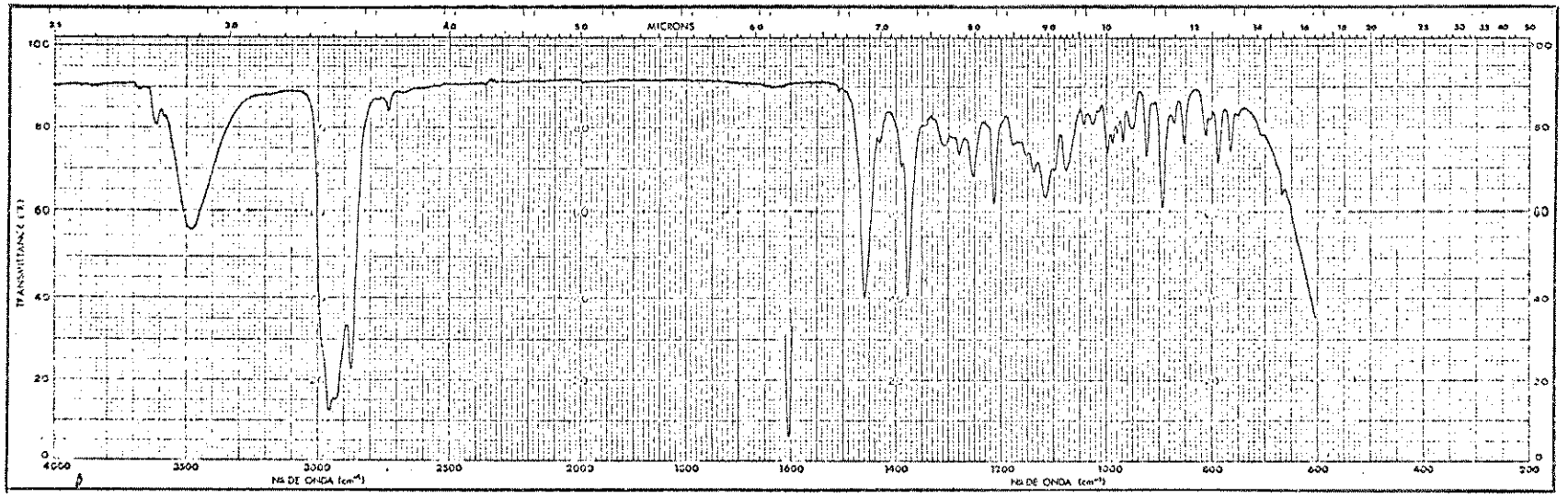
E-22 RMN^{13}C (25.2 MHz, CCl_4) - (+)-Aromadendreno 29



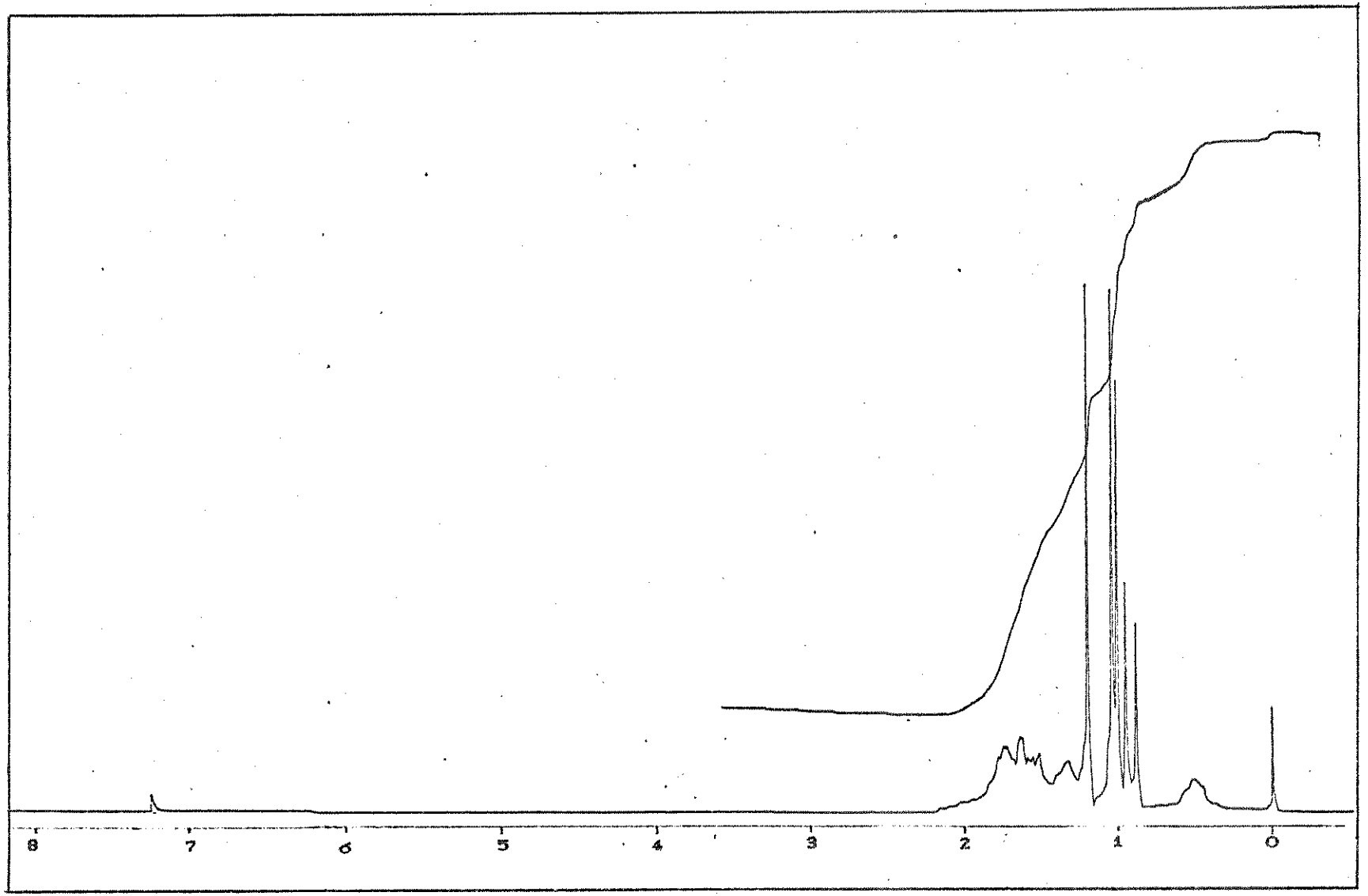
E-23 E.M. - (+)-Aromadendreno 29



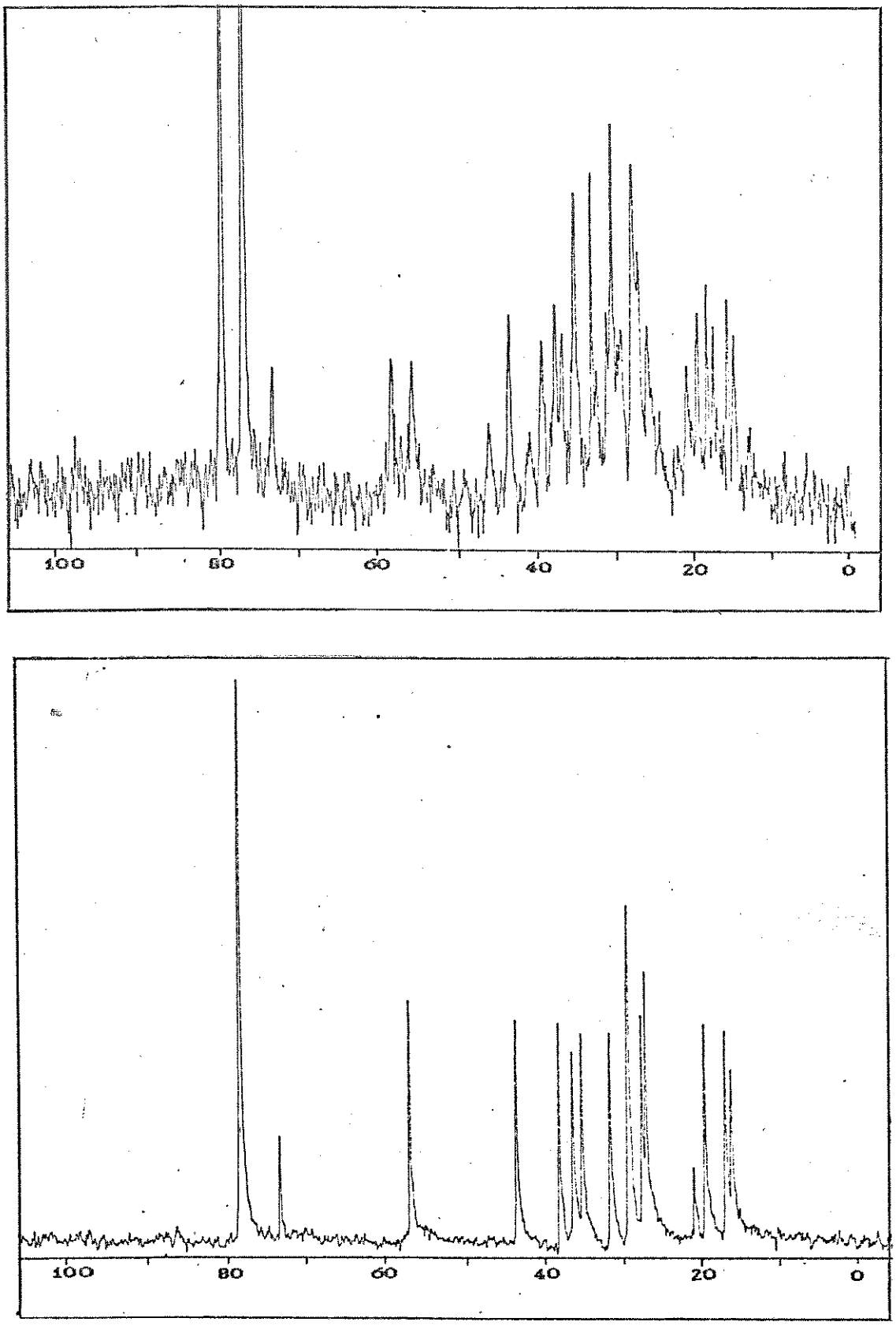
E-24 RMN^{1}H (60 MHz, CCl_4, TMS) - Composto 75 e 76



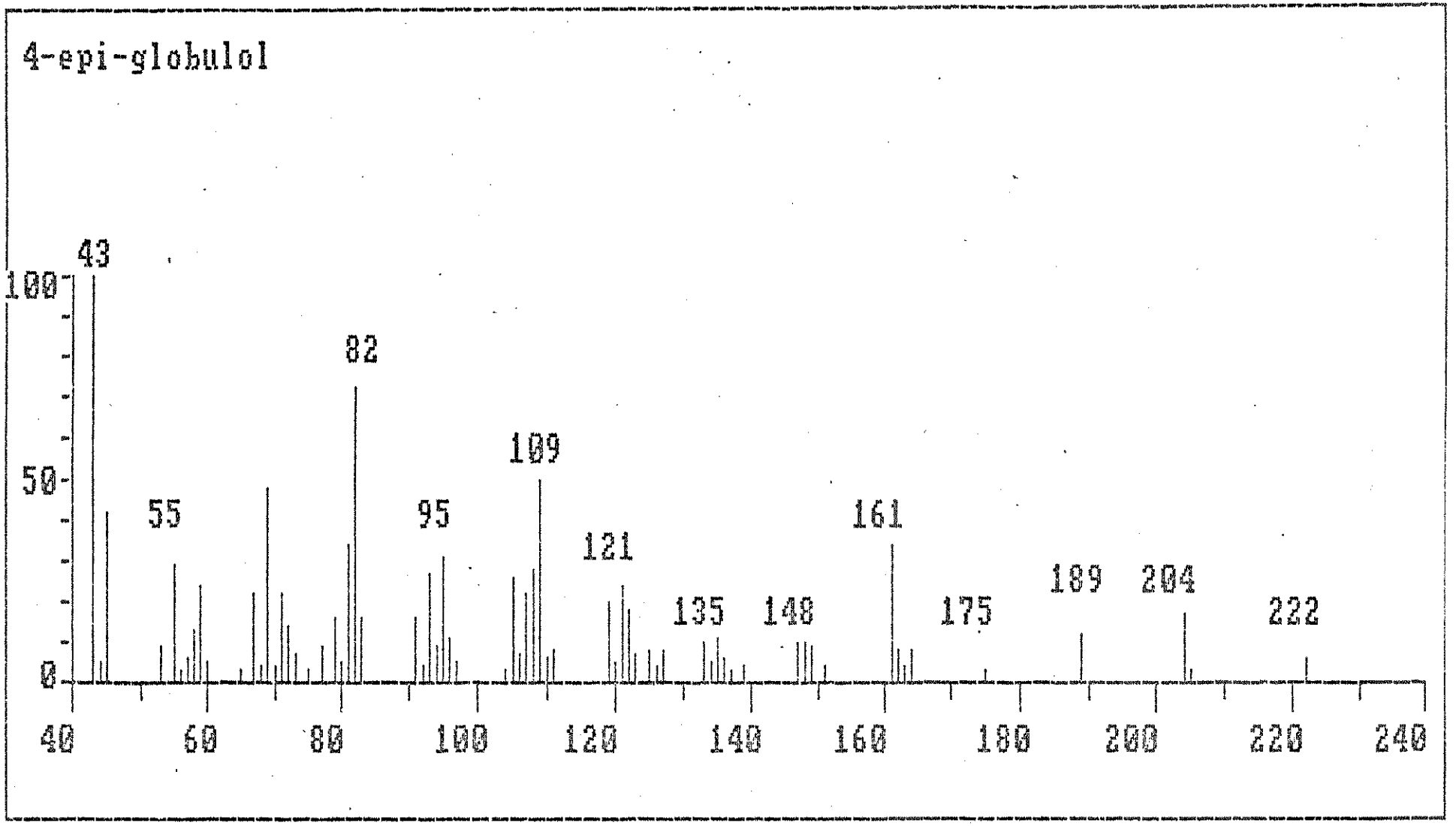
E-25 I.V.(filme) - (-)-4-epi-globulol 53



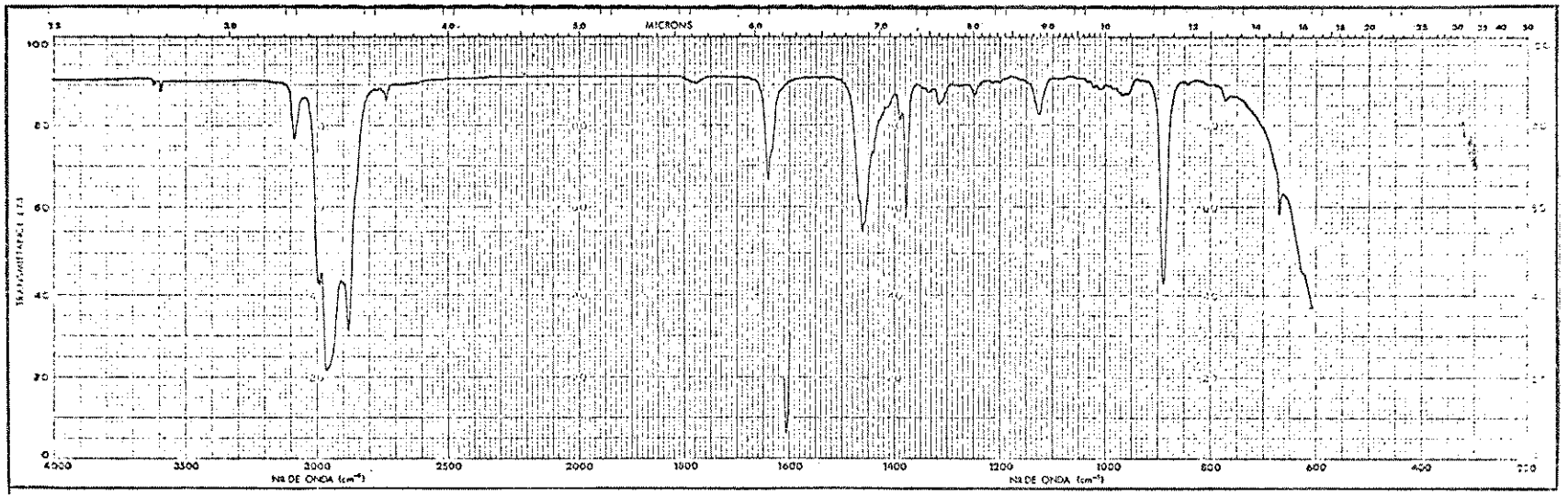
E-26 RMN^{1}H (100MHz, $CHCl_3$, TMS) - (-)-4-epi-globulol 53



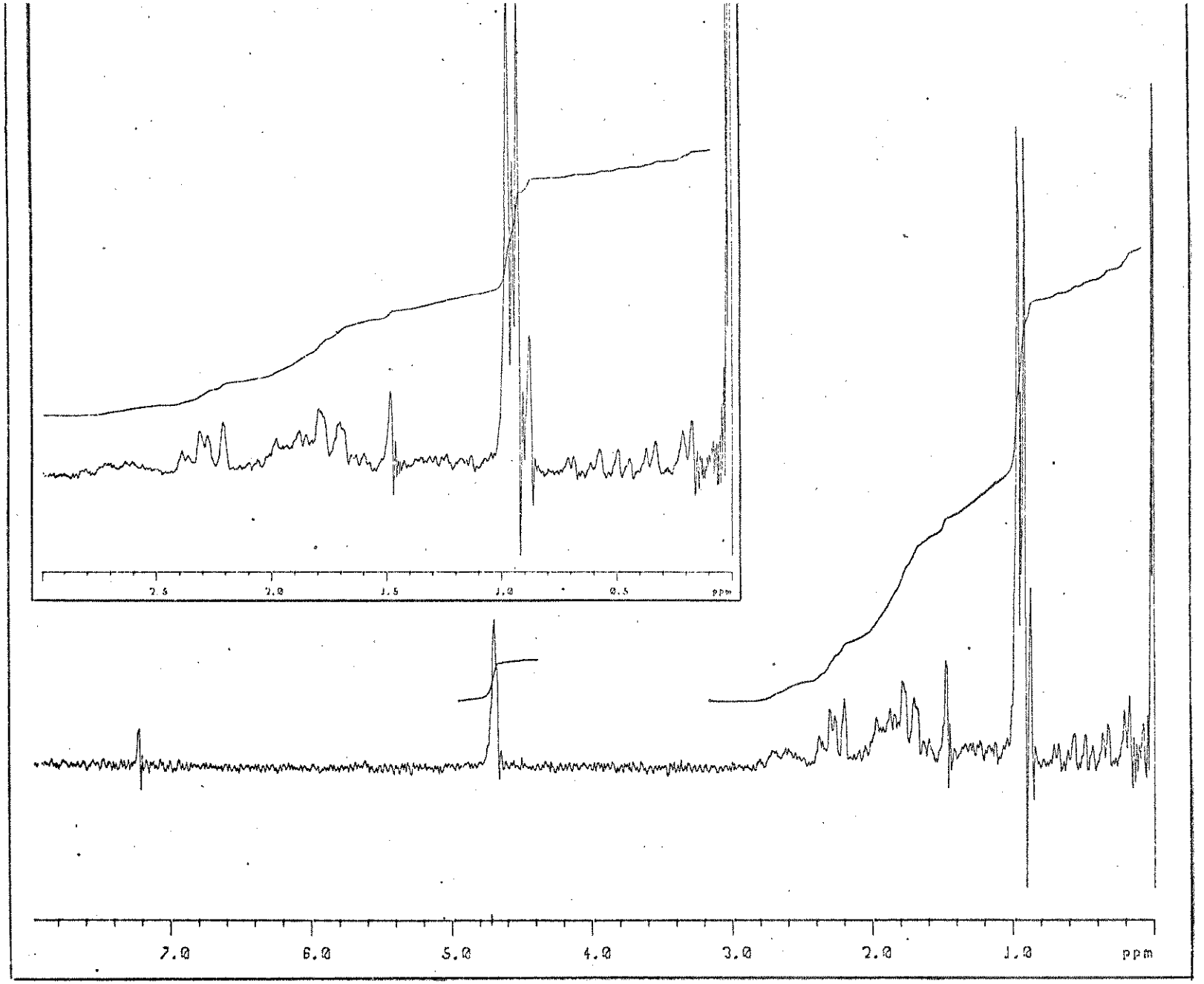
E-27 RMN^{13}C (25.2 MHz, $CHCl_3$) - (-)-4-epi-globulol 53



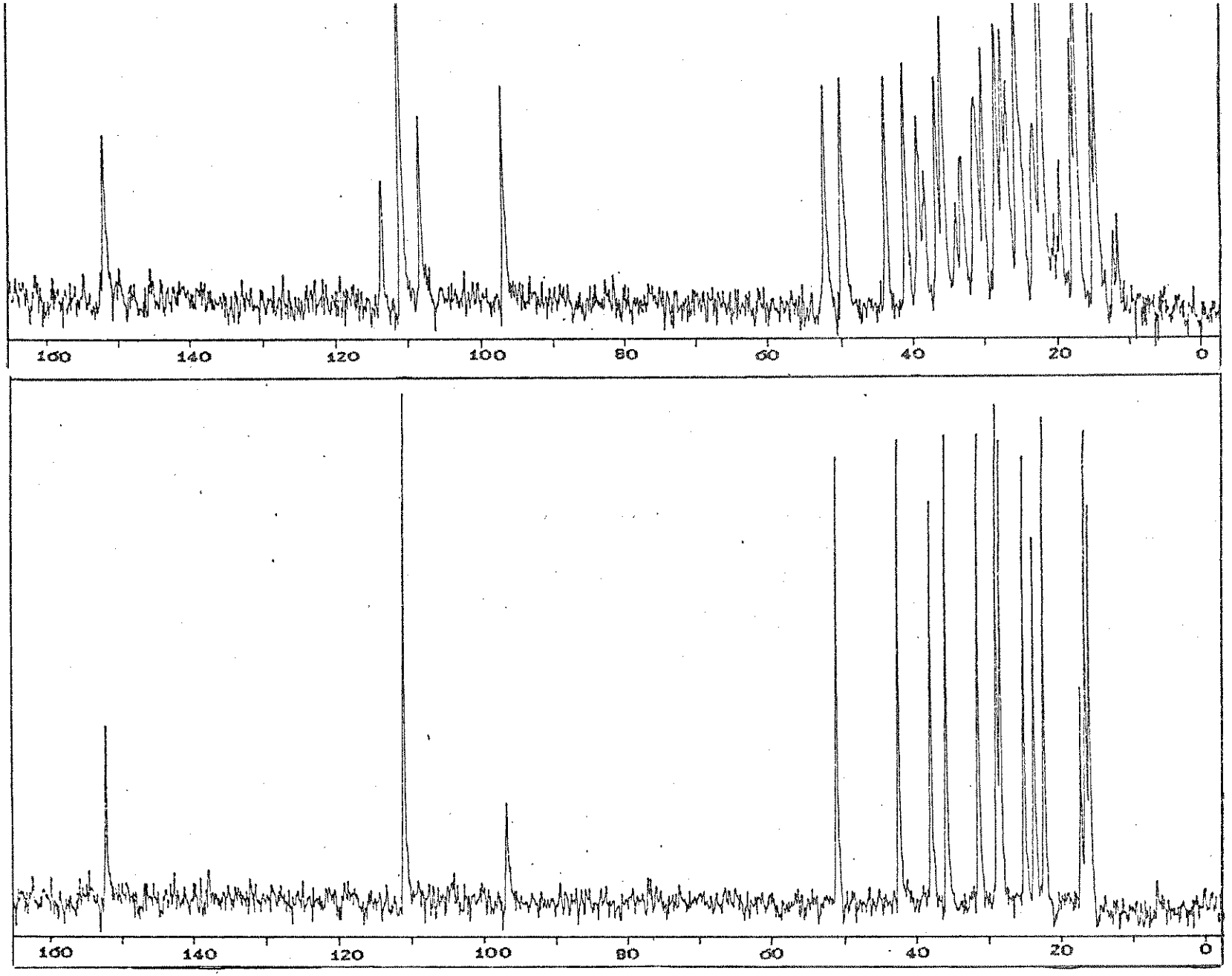
E-28 E.M. - (-)-4-epi-globulol 53



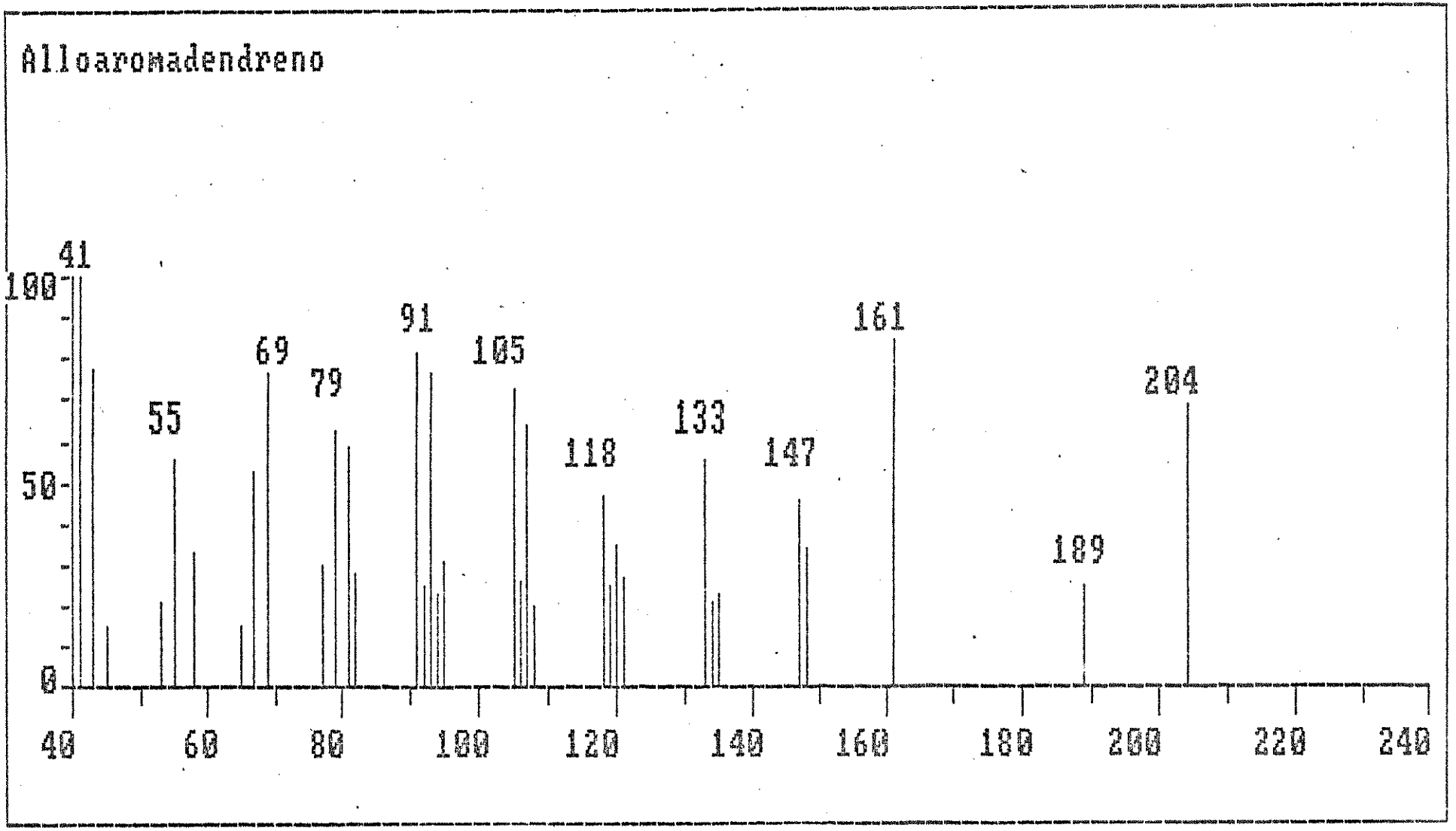
E-29 I.V. (filme) - (-)-Alloaromadendreno 36



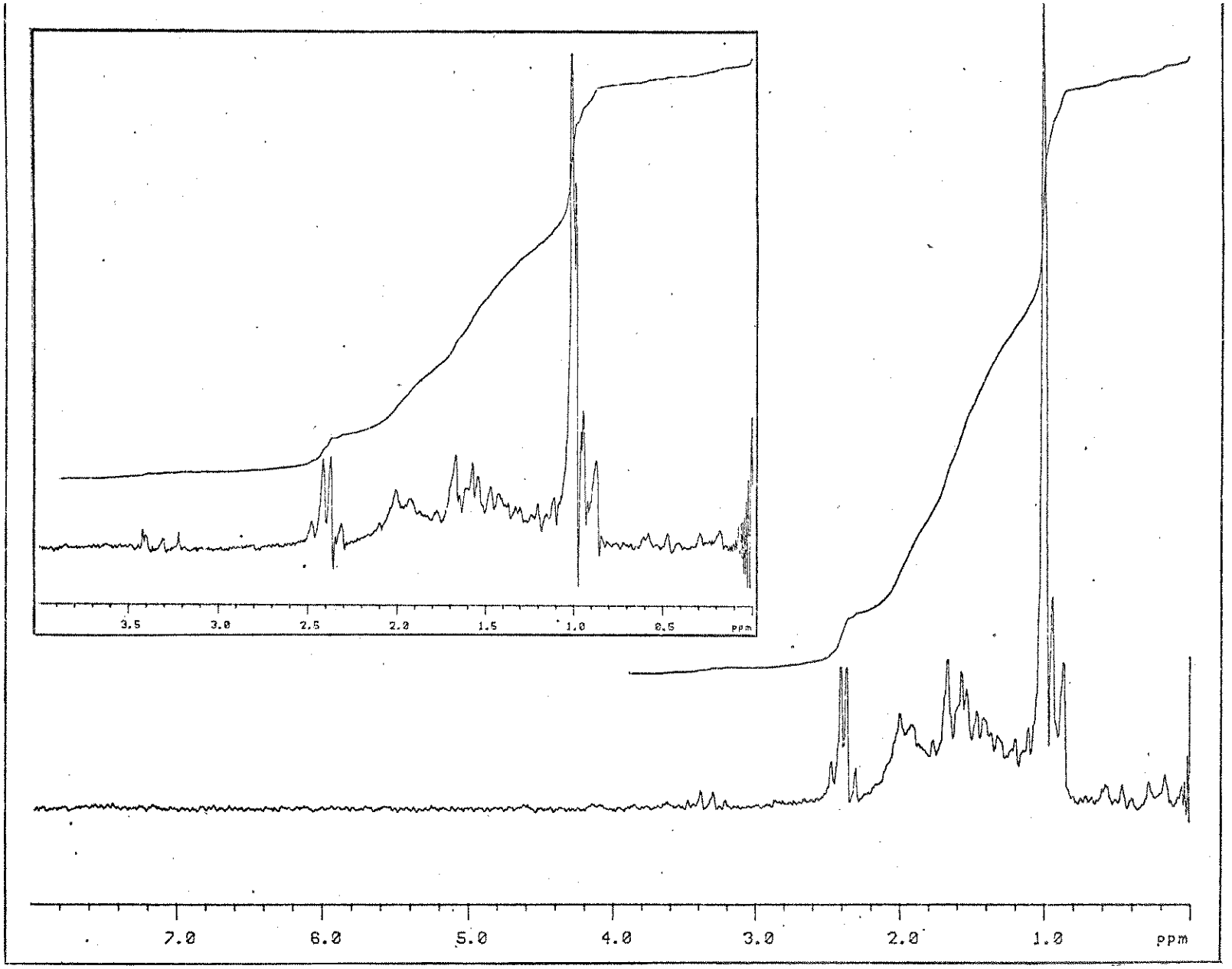
E-30 RMN^{1}H (80 MHz, $CDCl_3$, TMS) - (-)-Alloaromadendreno 36



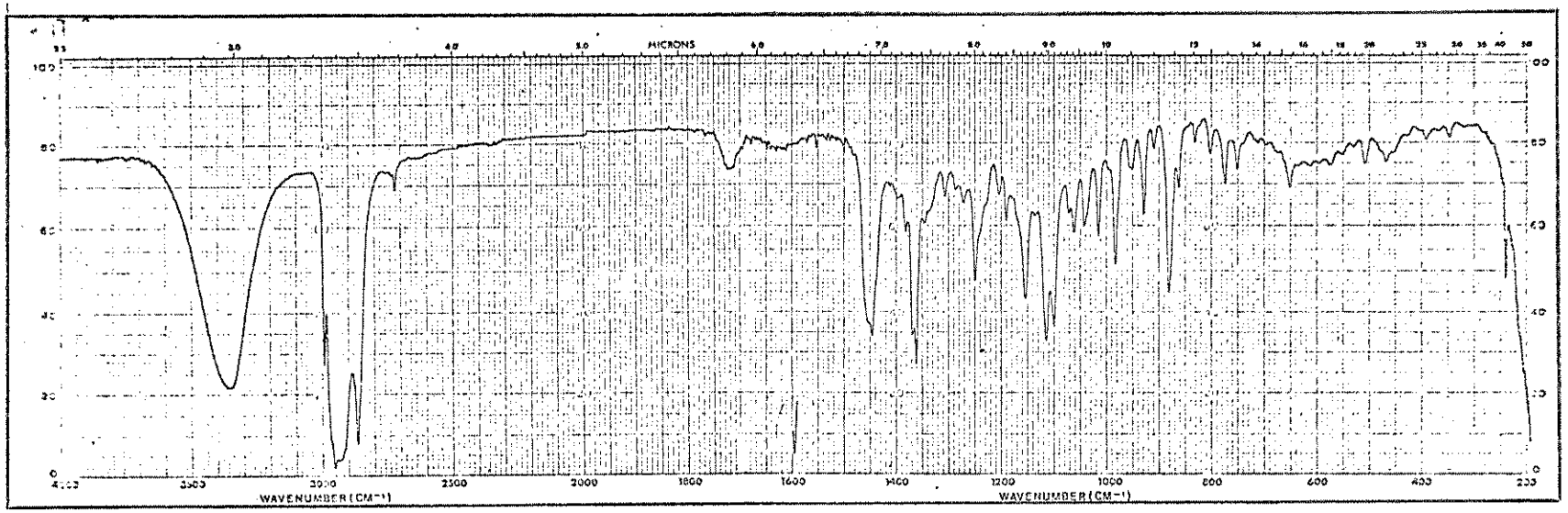
E-31 RMN^{13}C (25.2 MHz, CCl_4) - (-)-Alloaromadendreno 36



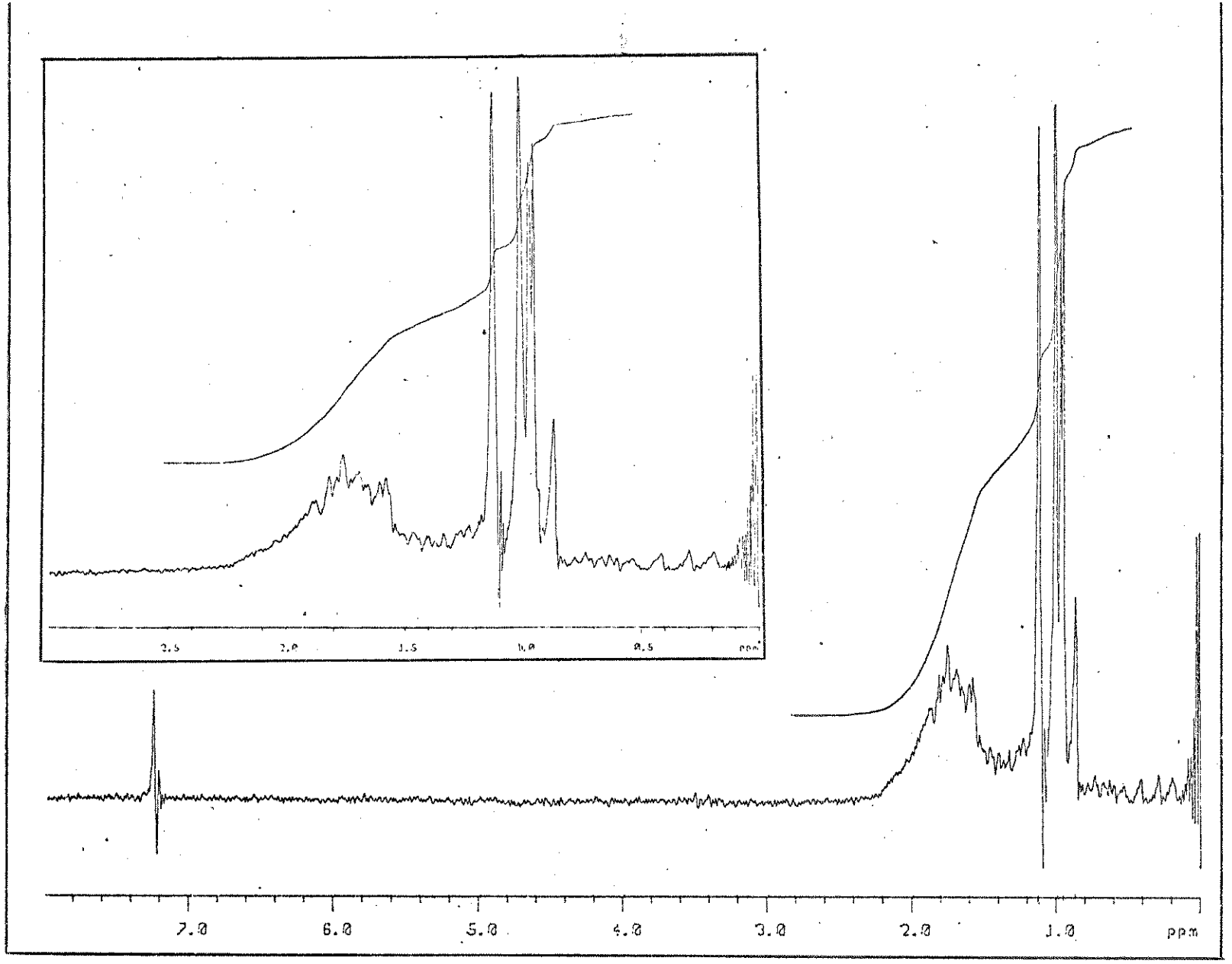
E-32 E.M. - (-)-Alloaromadendreno 36



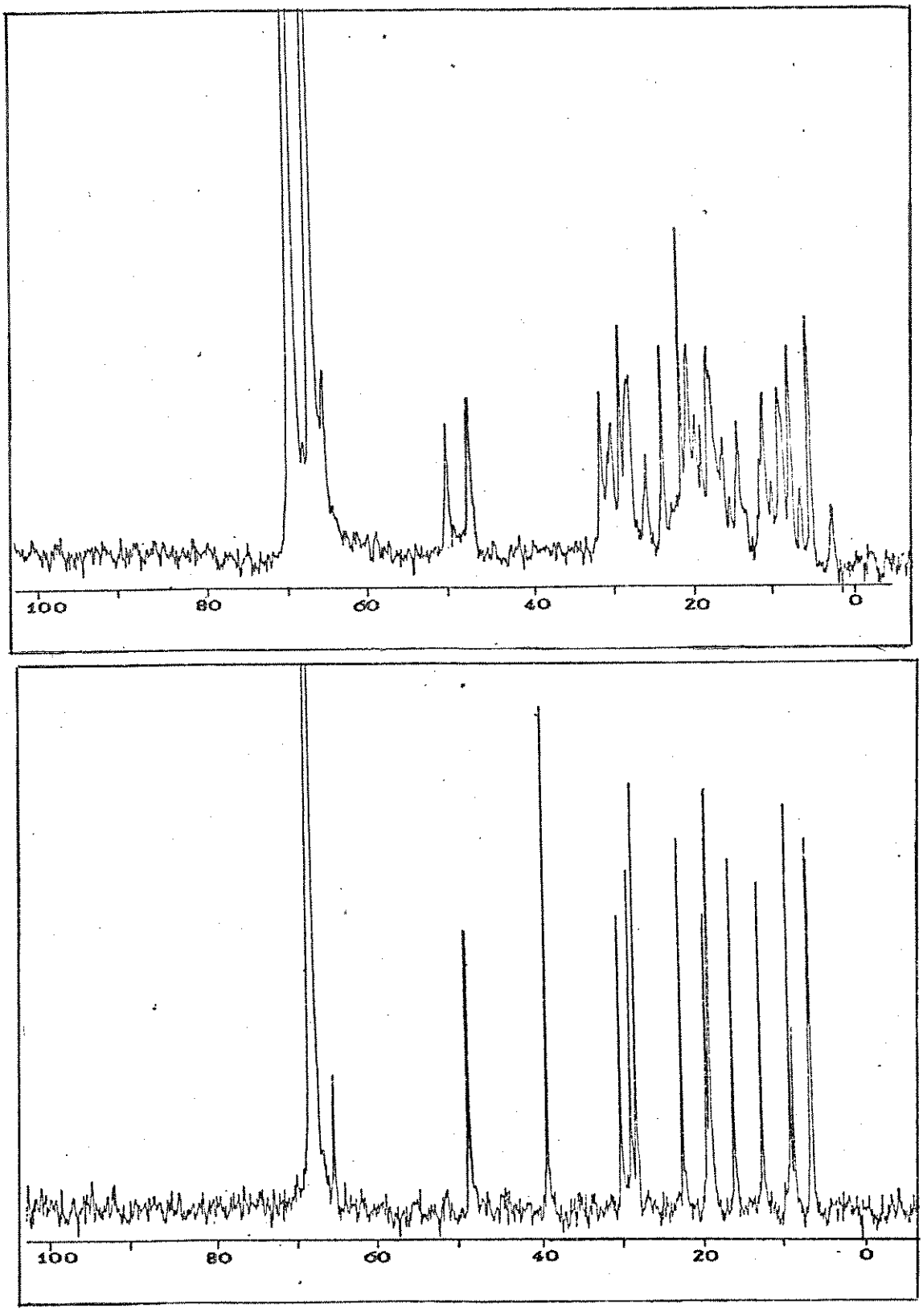
E-33 RMN^{1}H (80 MHz, CCl_4, TMS) - Composto 78



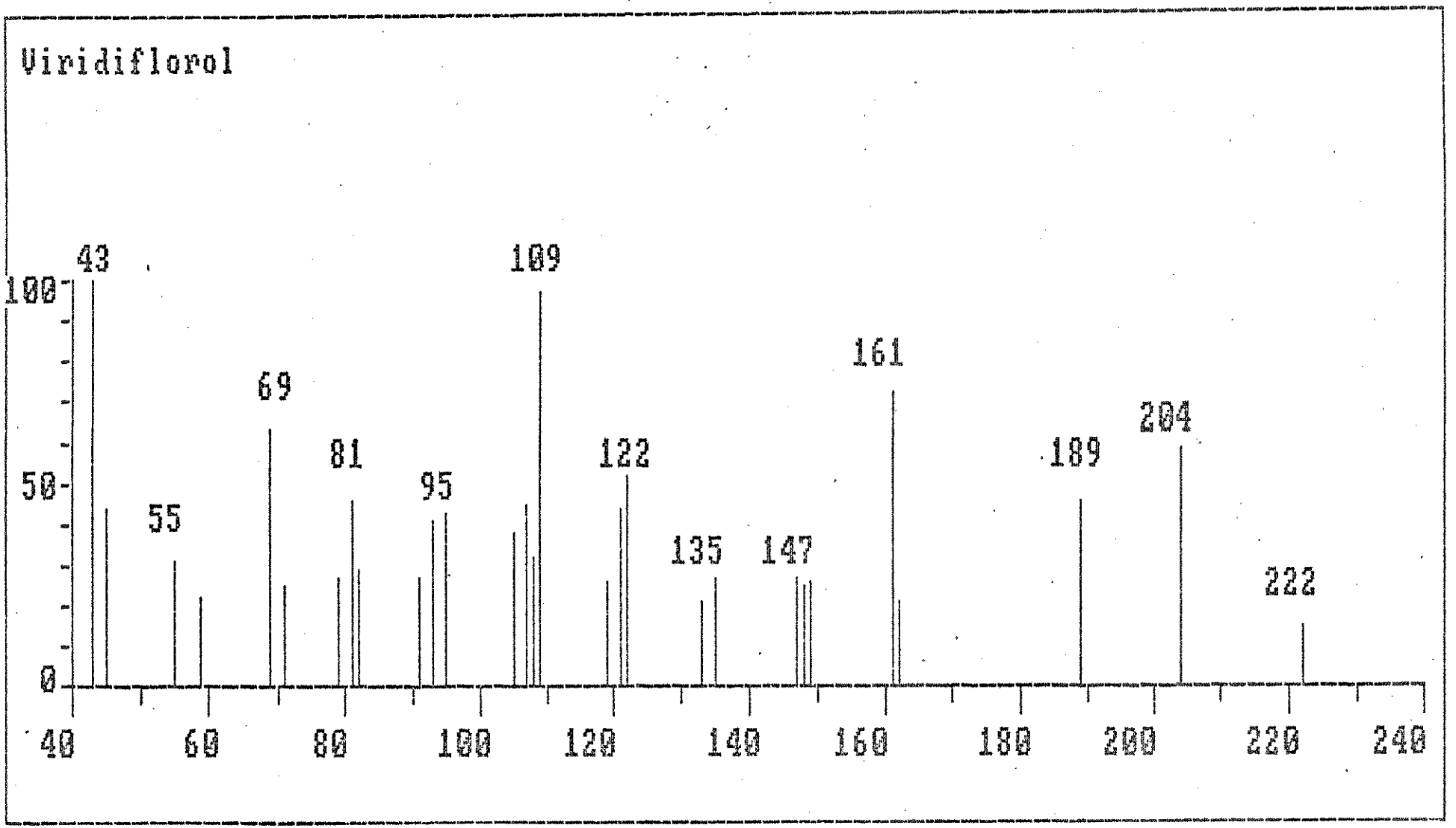
E-34 I.V. (KBr) - (+)- Viridiflorol 54



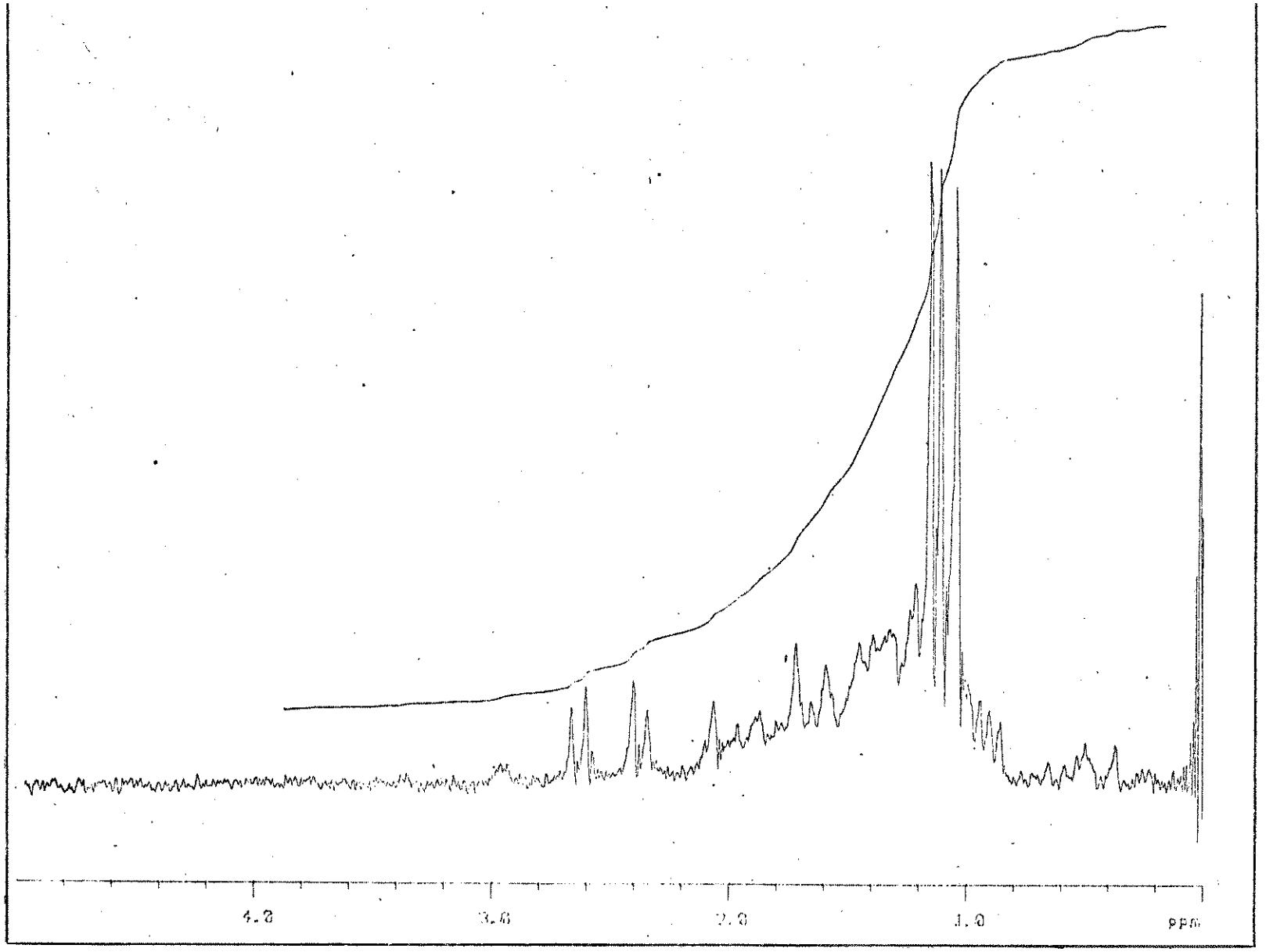
E-35 RMN^{1}H (80 MHz, $CDCl_3$, TMS) - (+)-Viridiflorol 54



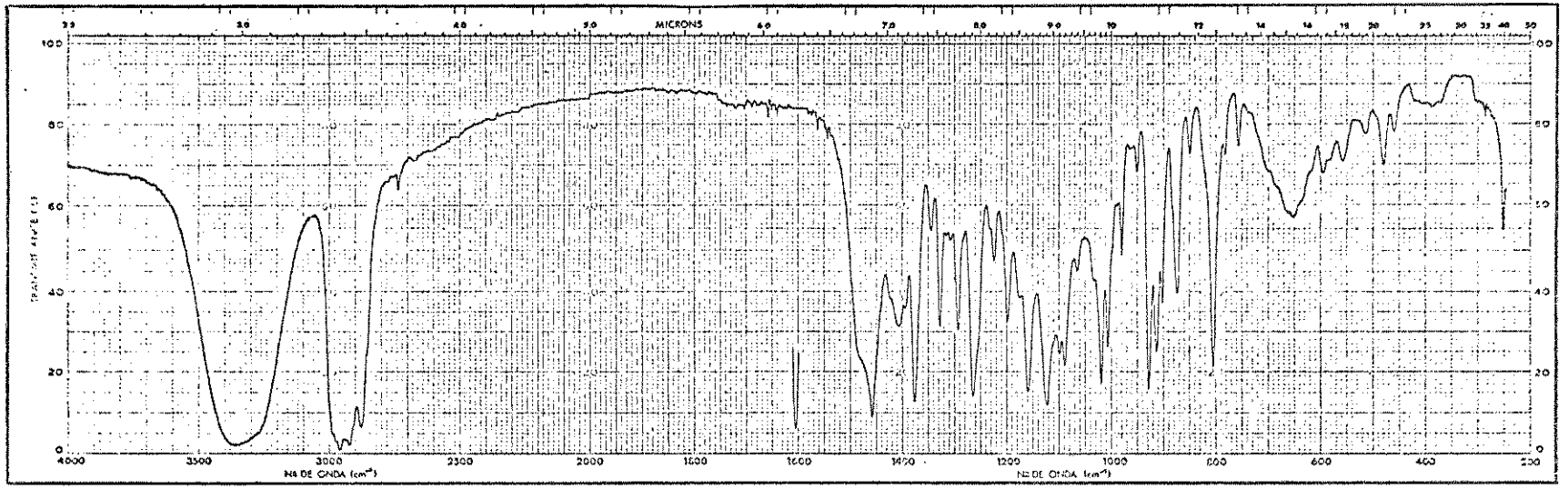
E-36 RMN^{13}C (25.2 MHz, $CHCl_3$) - (+)-Viridiflorol 54



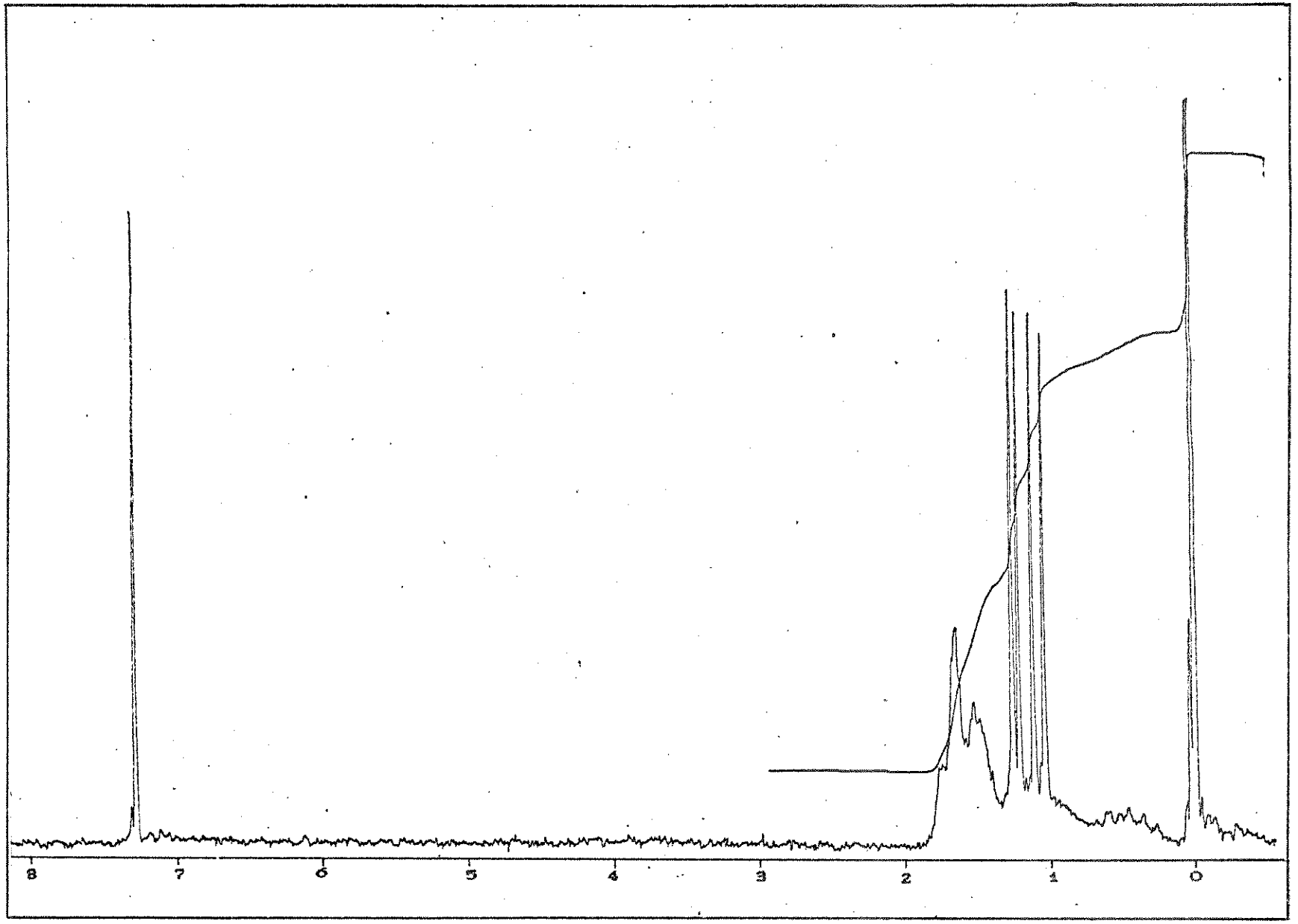
E-37 E.M. - (+)-Viridiflorol 54



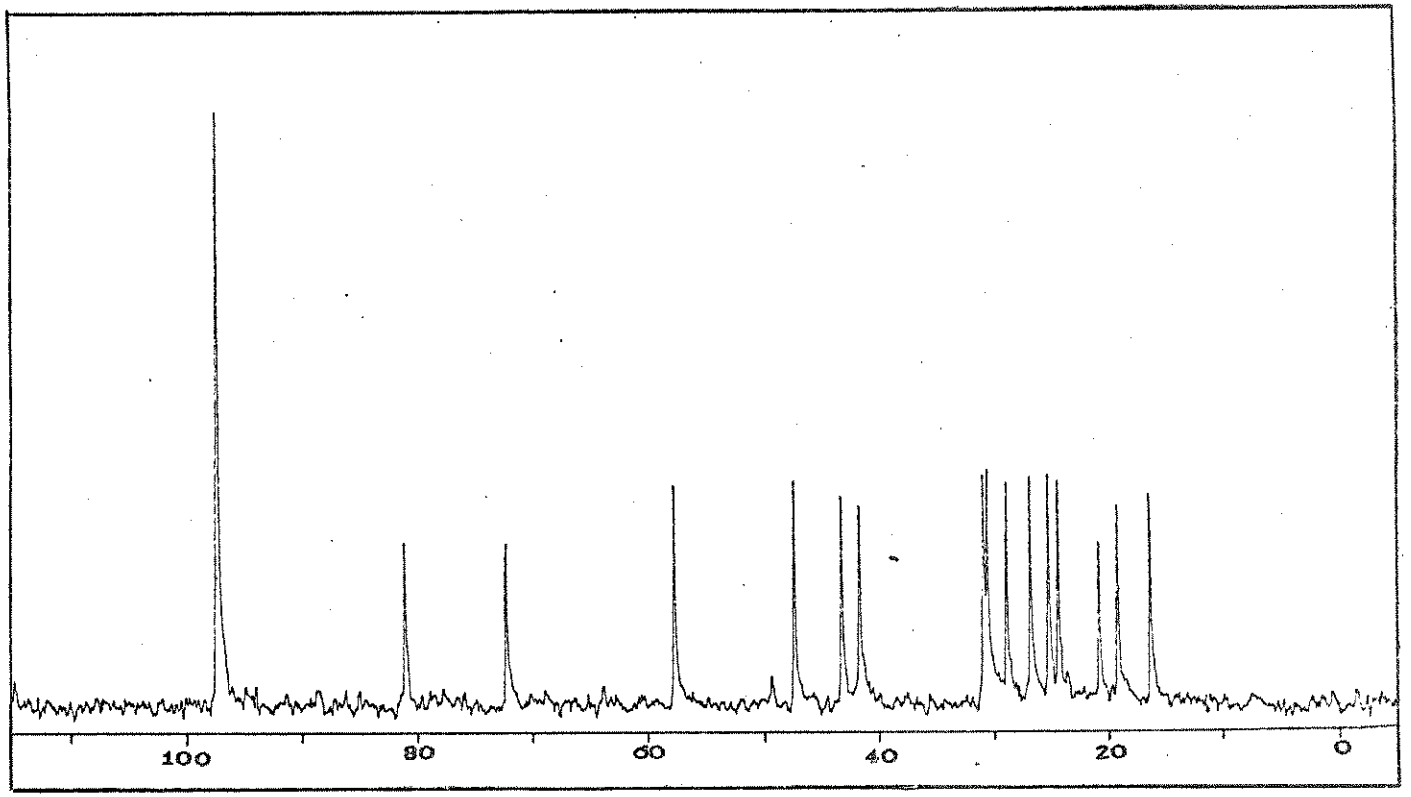
E-38 RMN^{1}H (80 MHz, CCl_4, TMS) - Composto 81



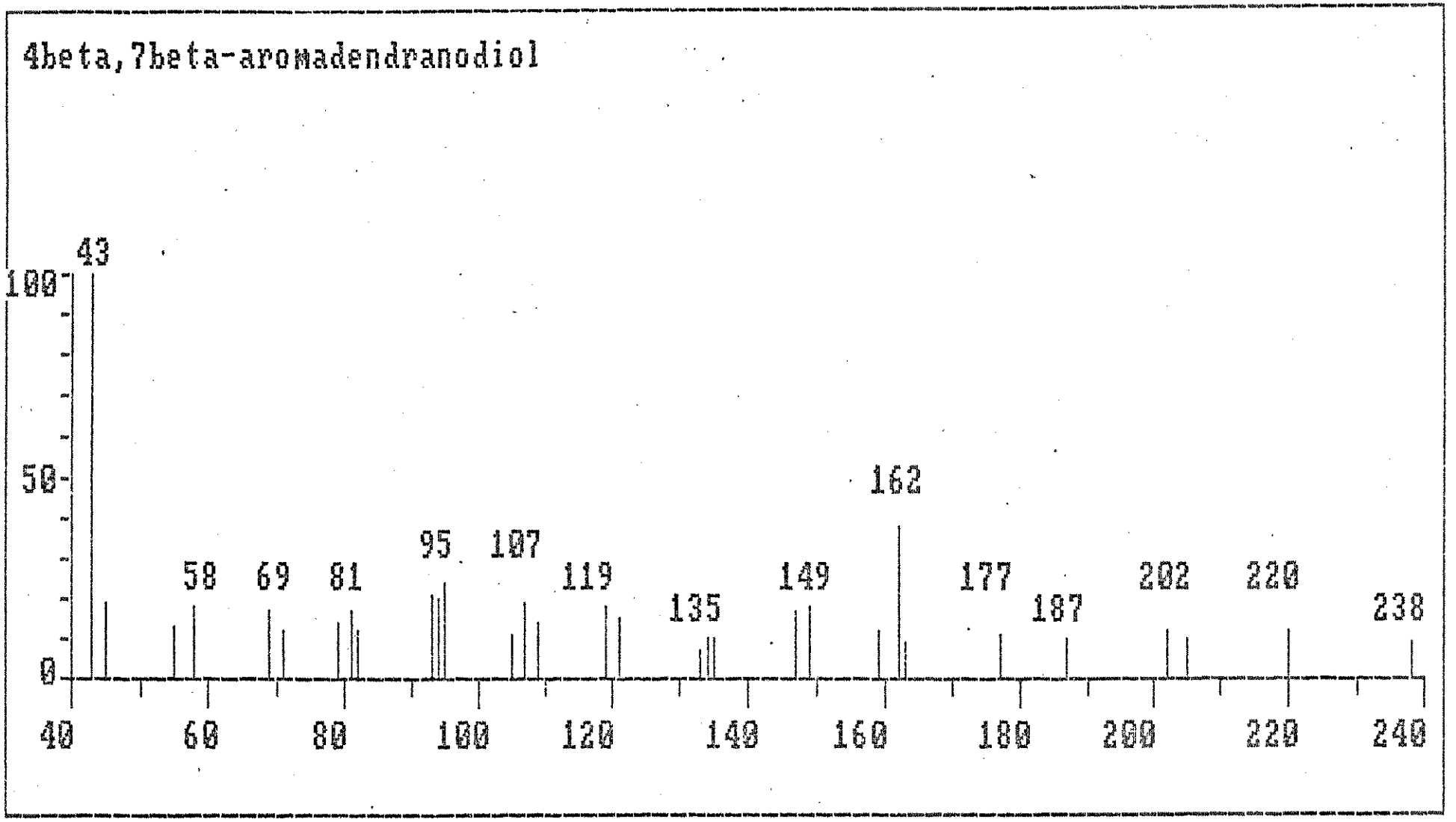
E-39 I.V.(KBr) - (-)-4β,7β-aromadendranodiol 55



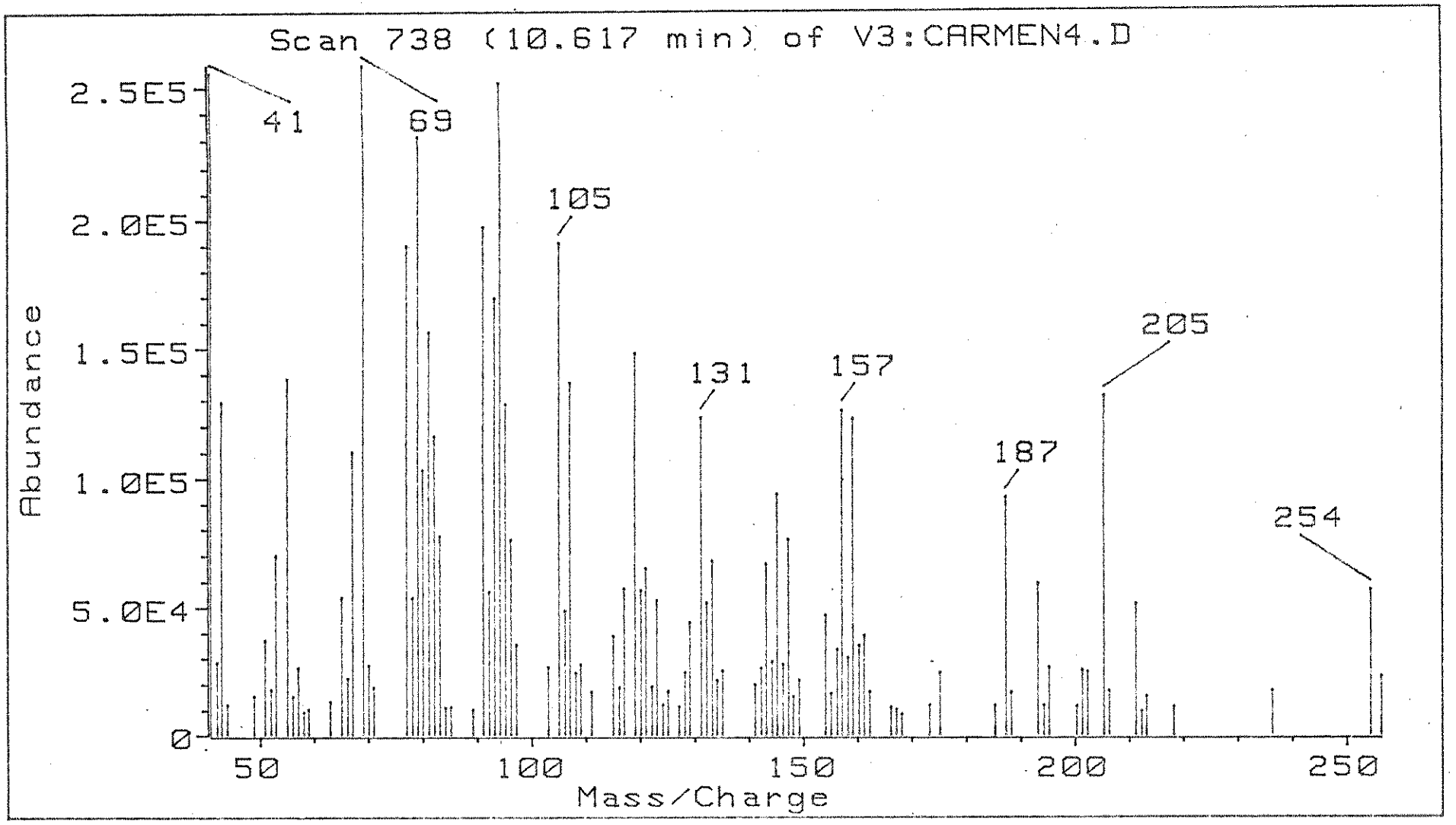
E-40 RMN^{1}H (100 MHz, $CHCl_3$, TMS) - (-)-4β,7β-aromadendranodiol 55



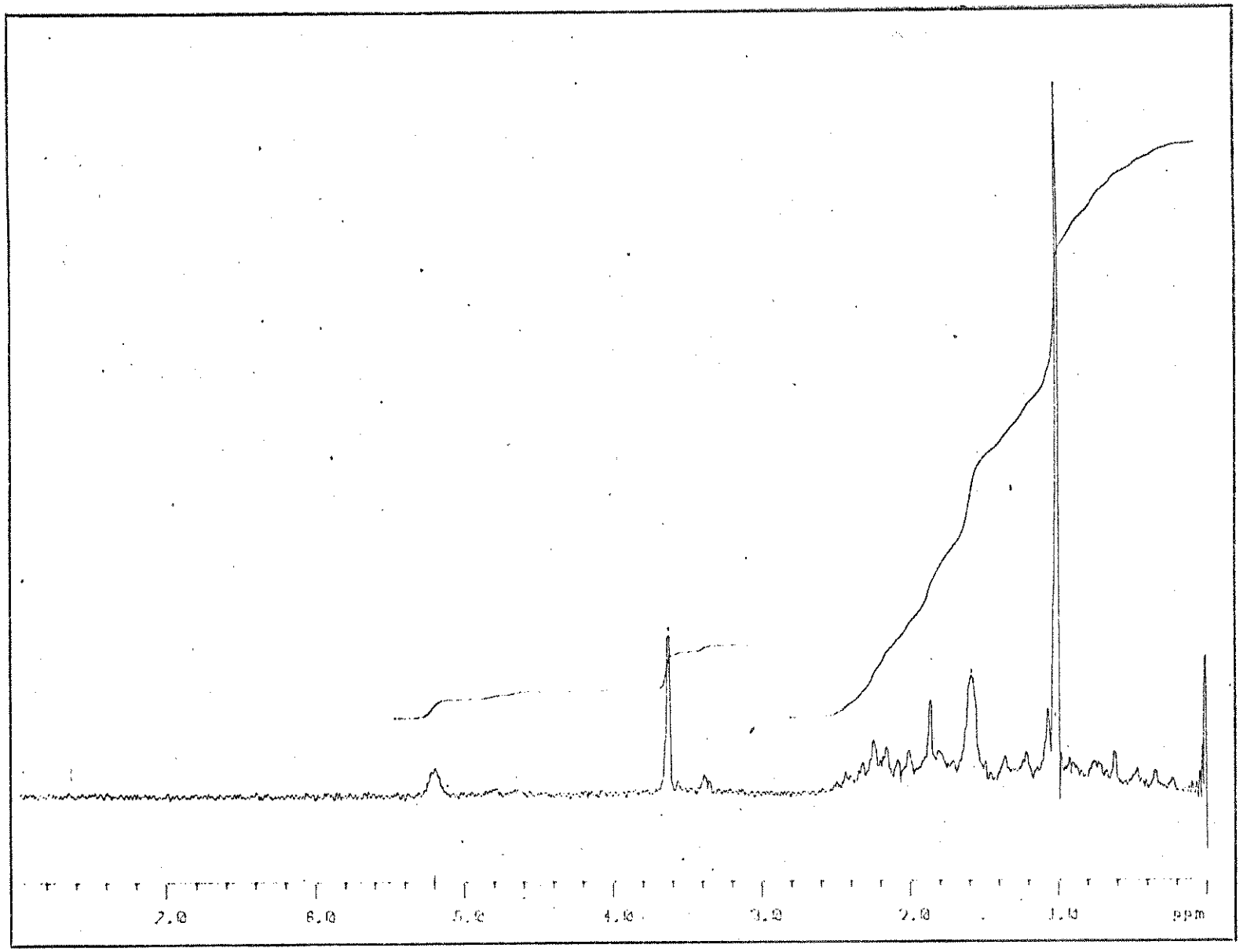
E-41 RMN^{13}C (25.2 MHz, CCl_4) - (-)-4β,7β-aromadendranodiol 55



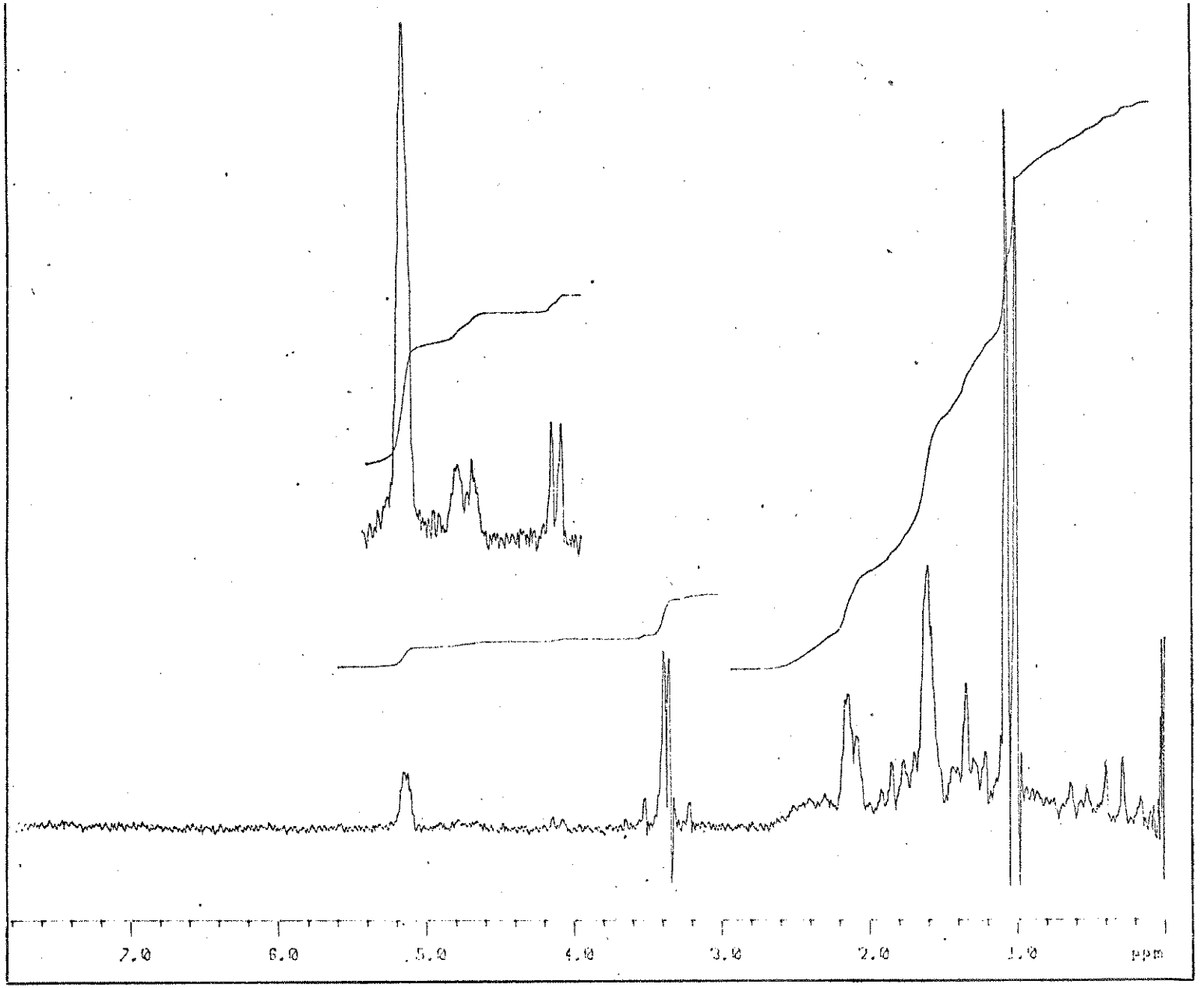
E-42 E.M. - (-)-4β,7β-aromadendranodiol 55



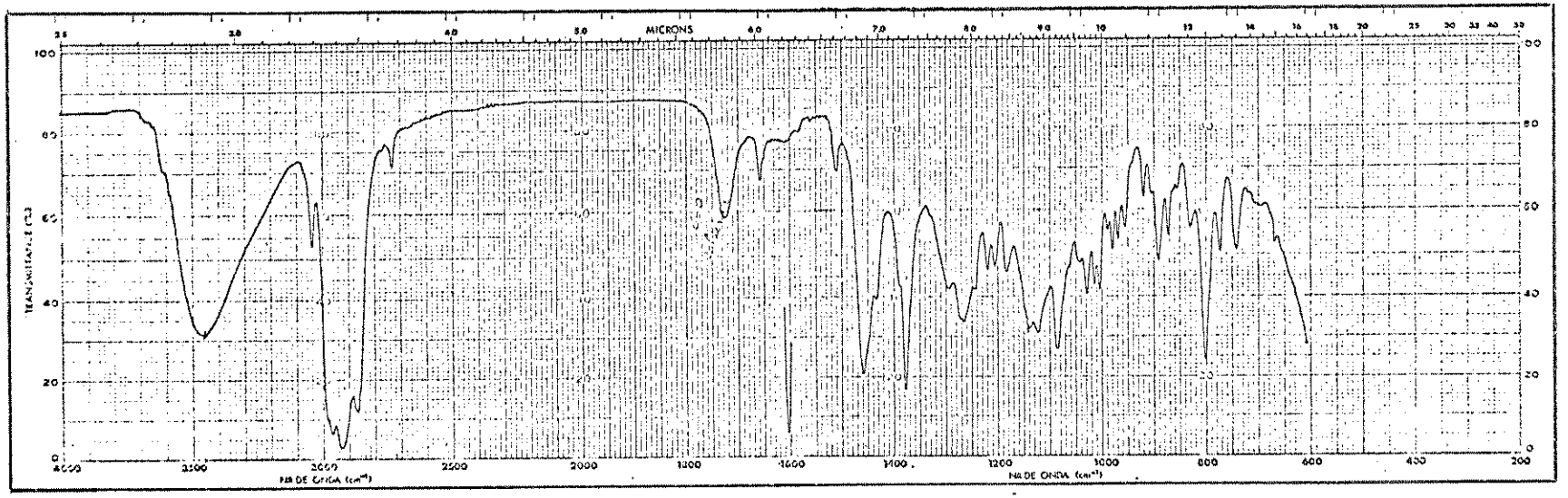
E-43 E.M. - Composto 83



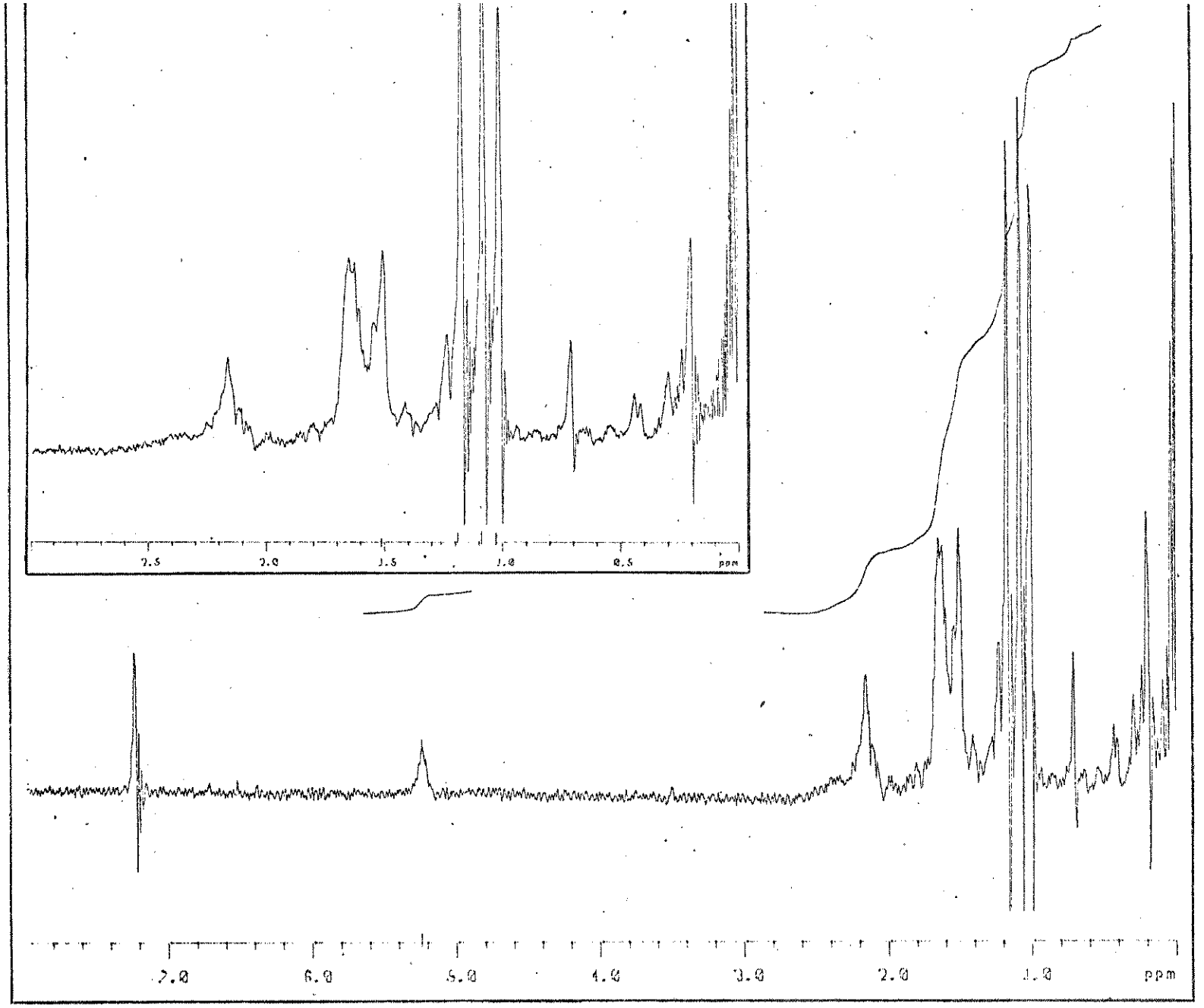
E-44 RMN^{1}H (80 MHz, $CDCl_3$, TMS) - Composto 83



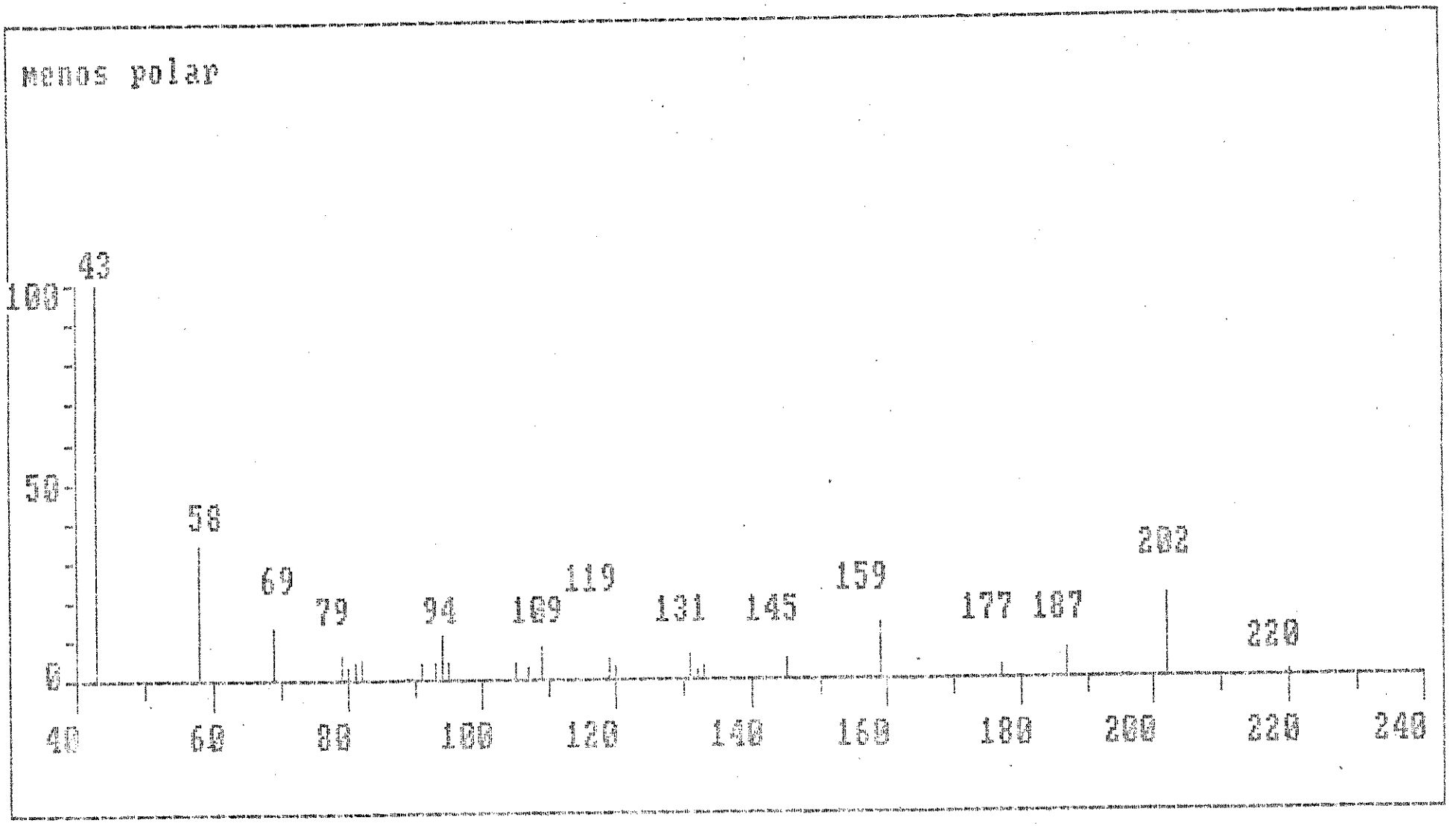
E-45 RMN^{1}H (80 MHZ, $CDCl_3$, TMS) - Composto 84



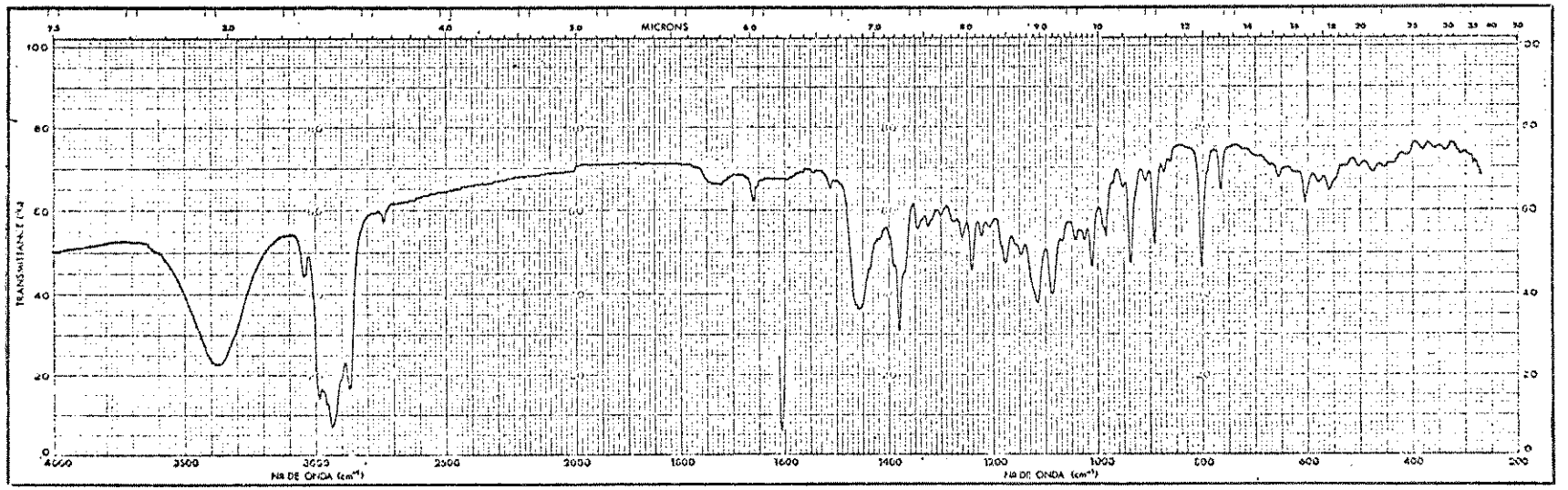
E-46 I.V. (filme) - Composto 56



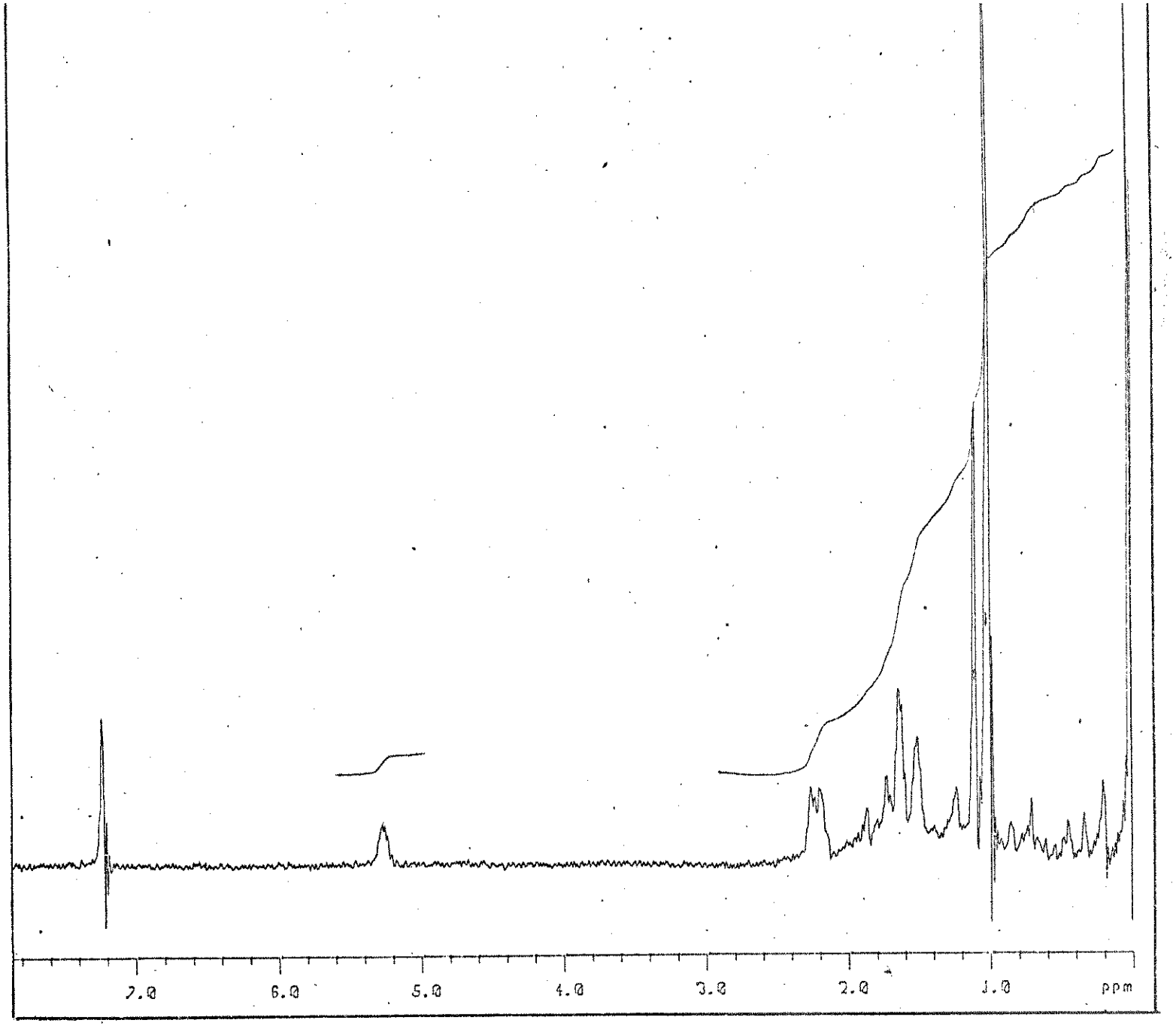
E-47 RMN^{1}H (80 MHz, $CDCl_3$, TMS) - Composto 56



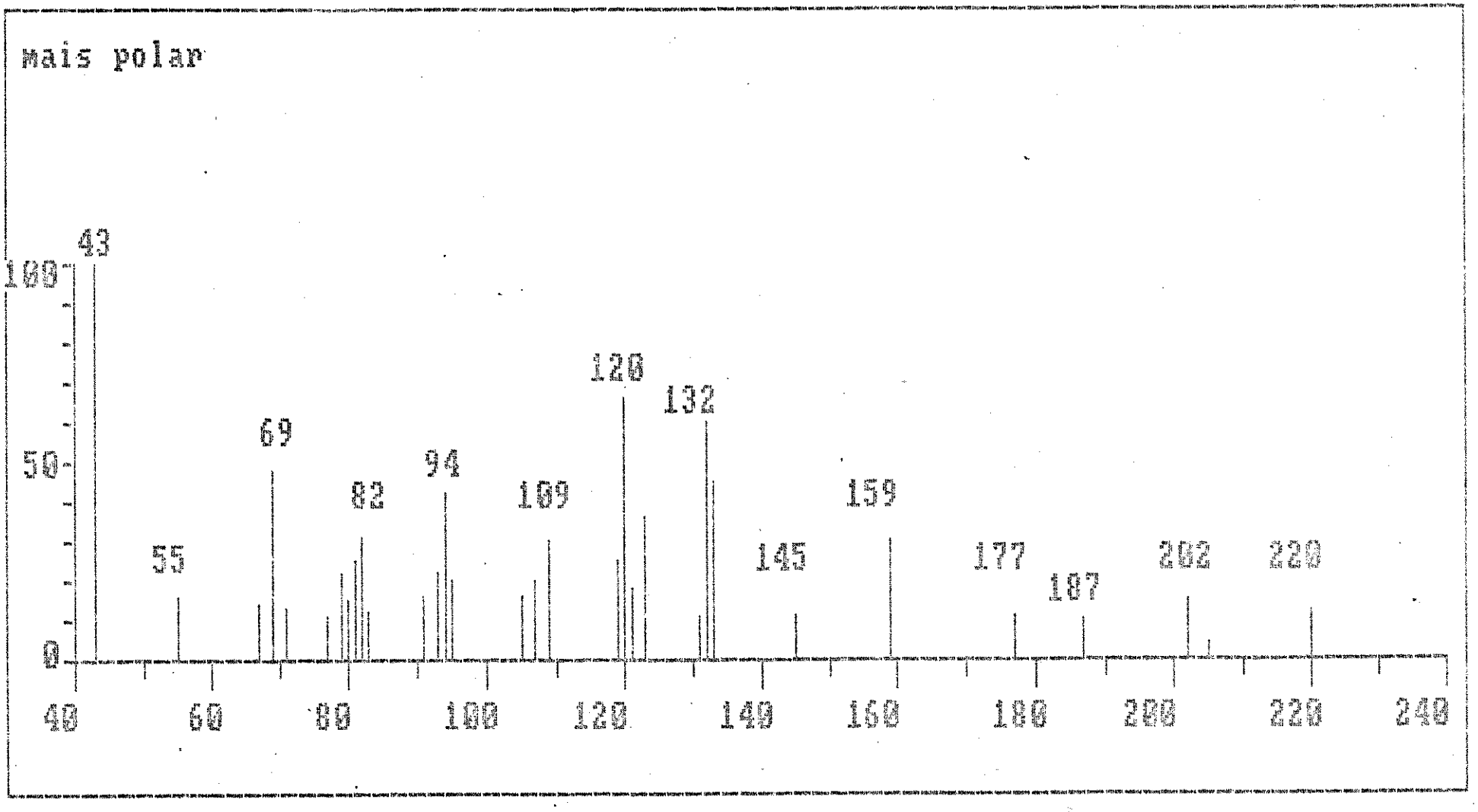
E-48 E.M. - Composto 56



E-49 I.V. (KBr) - Composto 57



E-50 RMN^{1}H (80 MHz, $CDCl_3$, TMS) - Composto 57



E-51 E.M. - Composto 57